《復原核心》

了解戰鬥背後的生物學基礎

J R TOKEN

系統架構師

⚠ 減害資源 — 非醫學建議

獻詞

□□□

快速啟動序列

結果顯示，答案在很大程度上是遺傳的。這並不是遺傳決定論——即認為我的基因使成癮是不可避免的。而是「基因結構」：我在 **MTHFR**、**COMT** 和 **CYP450** 基因中特定的變異，創造了精準的神經化學脆弱性。這種脆弱性使得某些物質感覺是必需的而非娛樂性的；使得標準藥物無論是無效還是造成不穩定；也使得標準治療方案——這些方案是為一個我生物學上並不相似的平均病人設計的——預測性地失敗。

在寫這本書之前，我已經將我的方案測試了十年。我不是從理論出發寫作的。我寫的是一個經過十年記錄、為我特定架構設計、且行之有效的系統。這本書所包含的工作，若配備了適當的基因檢測，本來只需幾週就能確定。它用了十五年，是因為沒有人想到去尋找。

這本書是我從未得到的維修手冊。它寫給所有嘗試了標準方法卻覺得它們不足夠的人——不是因為他們沒有嘗試得夠努力，而是因為他們拿到的，是針對他們「硬體」的錯誤手冊。你並不有缺陷。你只是運行著一個從未被正確診斷的系統。讓我們開始診斷。

後續結構

本書的組織架構是診斷和修復的流程，而非自我幫助的敘事。它不會以啟發性內容開篇，也不以個人見證結尾。它從機械系統——也就是您特定的基因結構——開始，隨著機制變得越清晰，內容將逐漸深入到越來越實用的領域。

第一部分 — 結構基礎

單靠意志力為何無法解決硬體層面的問題。三大基因系統——MTHFR（神經傳導物質供應）、COMT（壓力清除）和 CYP450（藥物代謝）——共同決定了您的易感性概況。它們如何相互作用。當多個基因變異體衝突時會發生什麼。

第二部分 — 證據呈現

如果您感到不知所措，不知道從何開始

□□□□□□□

法證記錄：在一個擁有所有資源，卻缺乏正確資訊的人群中，達六十年可預防的死亡案例。這些並非關於過度的警示故事。它們是系統性診斷失誤的案例研究。

第三部分 — 執行方案

針對持續用藥人士的減害（**Harm Reduction**）方案；重建基礎神經化學平衡所需的甲基化和 **COMT** 支持方案；以及將您的生活方式與實際基因結構相匹配的表觀遺傳學指導。

第四部分 — 維護管理

長遠戰略：如何維持方案帶來的改變；如何利用基因測試來精煉方法；如何圍繞您的特定「接線」（**wiring**）去建構生活，而不是與之抗衡。

您無需按順序閱讀本書。如果您正處於活躍的危機狀態，請參考前置部分提供的危機資源。如果您想先了解遺傳學，請從第一部分開始閱讀。如果您希望在深入科學內容之前，先了解採用此方法的意義，那麼第二部分法證學的內容可以作為您的論點依據。請遵循您當前情況所需要的路徑。

重要聲明 — 這是減害建議，而非醫療諮詢

本書的所有內容均屬於減害和教育資訊。這些內容不構成醫療建議，也不能取代專業醫療照護。如果您處於醫療急症，請撥打 911。如果您出現自殺念

頭，請撥打或傳送 988。如果您處於酒精或苯二氮平類藥物急性戒斷狀態——請勿自行處理。這可能致命。您需要醫療監護。

本冊中的補充劑方案和基因資訊均有公開研究支持。此外，這些建議的執行程度比許多主流的醫療實踐者會感到舒適的方案更加積極。請了解您自身的醫療狀況。請與願意採用藥物基因組學方法（**pharmacogenomic approach**）的醫療提供者合作。本書提供的是框架和問題。合格的專業人士才能提供執行層面的支持。

建築師的誠實評估

在您閱讀本書的下一頁之前，我想直接地告訴您本書的內容，以及它是什麼，又不是什麼。這不是一份法律免責聲明。它是一份誠實的帳目，說明誰會從本書中受益，以及誰如果用錯誤的方法接近本書可能會受到傷害。

本書源於我十五年嘗試傳統治療的個人失敗經驗，隨後經歷了十年系統性的實驗。這些實驗是基於一套藥物基因組學框架，最終產生了一些對我本人——以我的特定基因架構、在我的特定情境中——有效的結果。這就是我的權威範圍的極限。我不是醫生。我不是報告隨機對照試驗的結果。我報告的是一位高度積極動機的系統工程師，在調試一個複雜的生物系統，同時參考了協助我理解我所觀察現象的相關研究文獻所得出的結果。

這些背景因素決定了本書是關於什麼，以及它不是關於什麼。

本書適用於您，如果：

證據層級圖例

[何閱讀本書中的信層]

* 您嘗試過傳統治療方法——包括治療、標準藥物、十二步驟計畫或意志力——但認為它們是不足的。這並不是因為您沒有認真投入，而是因為它們沒有處理到似乎在更深層級運作的問題。

* 您屬於難治性治療（treatment-resistant）：藥物在理應有效的劑量上失效了，或者出現了副作用，表明您的新陳代謝處理藥物的方式與預期的不同。

* 您希望了解行為模式背後隱藏的生物結構——目的並非為任何行為找藉口，而是針對實際的系統，而不是其表現出來的結果。

* 您處於足夠穩定的狀態，能夠仔細閱讀並理解複雜的資訊。本書要求主動思考，而非被動吸收。

* 您可以接觸到一位願意參與藥物基因組學方法的醫生、藥師或另一位合格的臨床醫生，或者您正努力取得這樣的接觸機會。

- * 您願意將本書作為眾多視角中的一個透鏡，而非一個取代所有其他方法的完整系統，而是作為一個為您其他行動增加精準度與細節的框架。
- 《本書》並非適用於下列情況的主要參考資源：
- 如果您正在經歷酒精或苯二氮平類藥物的急性醫療戒斷——這是一種需要監護的醫療緊急情況；本書無法協助您預防癲癇發作；請立即聯繫醫療提供者。
- 如果您正經歷活動性精神病症或嚴重的精神病理不穩定——內容的密度和偶爾的強度對處於該狀態的人來說可能令人感到混亂；請先穩定病情。
- 如果您懷孕——本書中的幾種補充劑方案尚未確立在懷孕期間的安全性；請在執行任何操作前諮詢您的產科醫生。
- 如果您患有嚴重肝臟病——您代謝許多討論到的補充劑的能力已經受到顯著改變；標準方案在沒有醫療修改的情況下不適用。

如果您個人或家族有嚴重雙相情感障礙病史——某些補充劑，特別是 **SAMe** 和高劑量維生素 **B**，可能會在易感個體中誘發躁狂期；僅可在精神科監護下進行。

- 如果您有癲癇症——減害機制部分討論的幾種組合帶有癲癇風險；相關情況已明確註明，但通用注意事項仍然適用。
- 如果您目前正在服用心臟藥物並使用多藥物治療——在此情境下的藥物相互作用需要個別化藥劑師評估，方可增加任何藥物。
- 如果您正在尋找一本能告訴您「必須做什麼」的書——本書會告訴您應該問什麼問題和存在哪些選項；您特定情況的答案需要您的特定臨床背景。
- 關於證據和權威的說明
- 本書提出的主張涵蓋了極廣泛的信心水平，從已確立的臨床事實（例如：CYP2D6 狀態對可待因處方具有臨床意義；此信息已載於 FDA 標籤）到作者關於模式意義的工作假設（例如：針對名人案例研究提出的基因型分析概括是分析推論，而非已確認的診斷）。
- 在全書中，您會找到一個「證據級別」（Evidence Tier）標記系統，根據每個主要主張的支持程度進行標記。這些級別包括：已確立（來自多項試驗的強烈共識）、可能（一致的觀察和機制數據）、初步出現（有前景的早期信號、合理的機制）、作者/系統經驗（在康復群體和作者自身經驗中觀察到的模式，建議在專業監督下進行個人檢驗），以及有爭議/混合（文獻中存在活躍的爭論）。
- 當您看到一個沒有級別標記的主張時，是因為它要麼是過於基本以至於狀態顯而易見（例如：喝水對您有益），要麼是因為它出現在該級別在開篇已經確定並適用於整個部分的章節中。如果您對某個具體主張的證據級別不確定，這是正常的——正確的做法是將該主張帶給臨床醫生，讓他們根據您的個體情況進行評估。
- 本書旨在幫助您向您的醫療保健提供者提出更好的問題，而非取代這些提供者。它旨在提供一個理解某些方法為何可能失敗，以及哪些替代方案值得探討的框架——而非開具治療計畫。這一區別至關重要，從開頭起我希望您能清楚了解這一點。

對於暫時無法處理全書內容的讀者

如果您處於危機、急性困擾或單純被眼前的局面淹沒，本節內容是為您準備的。您不需要閱讀整本書才能朝正確的方向邁進。以下順序代表了投入效益最高的首要步驟——無論您的具體基因型或物質病史為何，它們都是最重要的行動，並且按照其重要性的順序排列。

請閱讀本頁。實行您能做到的。準備好後再返回閱讀剩餘內容。

第一步驟 — 保持生存（永遠首先做此）

如果你有立即傷害自己或他人，請立即撥打 911。如果你正在經歷自殺念頭，請立即撥打或傳送訊息 988。如果你服用藥物後，出現胸痛、呼吸困難、癲癇發作或意識喪失，請立即撥打 911。

□□□□

第 5 章 — [illegible] (草稿)

[illegible]

[illegible]——[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] 1 [illegible] 911 至 988	[illegible]	[illegible]
[illegible] — 第 1 [illegible] 5 章	[illegible]	[illegible]
第 4 章 (CYP450) [illegible] 5 章 ([illegible])	[illegible]	[illegible]
[illegible] — [illegible]	[illegible]	[illegible]
第 7 章	[illegible]	[illegible]-[illegible]-[illegible]
第 8 章	[illegible]	[illegible]
第 9 章	[illegible]	[illegible]
[illegible] A	[illegible] AI [illegible]	[illegible]
[illegible] B	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]/[illegible]	[illegible] / [illegible]

關聯與因果之間的區別——以及它在此處為何重要

□□□□

架構

在指責操作員之前，了解硬體

如何實用運用本系統

當您閱讀到「已確立的說法」（**Established claim**）時，您可以自信地將其帶給您的臨床醫生，因為它有臨床指南支持。當您閱讀到「可疑的」（**Probable**）或「新出現的說法」（**Emerging claim**）時，應將其視為一個問題提出：「我看到有這種關聯性——考慮到我的情況，您覺得呢？」當您閱讀到「作者／系統經驗」（**Author/System Experience claim**）時，應將其視為一個值得驗證的假說，而非一個在未經監測下可貿然採信的事實。當您閱讀到「有爭議的／混合的」（**Controversial/Mixed**）時，則應將爭議本身帶入討論：「我看到關於這點的證據是混雜的——您會如何權衡？」

本系統的目的並非是削弱本書的實用價值。而是讓它變得可持續實用——提供一個框架，讓您在臨床討論中能帶著恰當的信心，而不是在醫務人員一旦發現超出範圍的論點時就輕易駁回。所謂的「戰士」（**Warrior**）和「擔憂者」（**Worrier**）原型，是真實的人在自身身上能識別到的真實模式。補充劑方案是基於真實機制。本系統旨在提供的，就是針對每一個特定主張所適當的信心水平。

語言精準性並非是迴避

針對一般大眾的藥代基因組學寫作，最常見的批評之一是，其語言傾向於在兩種失誤模式之間擺動：第一種是模糊的過度謹慎，以至於每個主張都過於限定，無法提供任何指導；第二種是自信的過度宣稱，將關聯性呈現為機制，將相關性呈現為病因。

本書試圖採取第三種方法。語氣是直接的。建議是具備可操作性的。但其認識論層級——描述基因的作用、變體所預測的內容，以及補充劑能達成什麼——所使用的特定詞彙，是選擇用來反映證據的實際狀態，而不是為了最大化說服力。

下表展示了文中使用的詞組模式及其預計傳達的涵義。如果您注意到任何不符合這些模式的語言，這點值得標記——它可能表明某部分需要修訂，或者它可能表明針對該特定主張的證據強度，比一般類別更為堅實。

使用的詞組

第一章

□□□□□□□□

其旨在傳達的意思

「is associated with」（與...關聯）

在研究人群中，此變體與此結果之間存在統計學上的關聯性。此關聯性並不意味著該變體是單一病因，或所有具有此變體的人都會呈現此結果。

「may contribute to」（可能促成）

該變體合理地可能參與了該機制——但參與了多個因素，且此特定變體的貢獻尚未得到明確確立。	「**can increase vulnerability to**」（可增加**...**的易感性）
在人群研究中，具有此變體的人群呈現此結果的比例更高。這是一個風險因素的陳述，而非決定性的陳述。大多數具有此變體的人不會呈現此結果。	「is consistent with」（與...一致）（在病案紀錄中）
本個體觀察到的臨床模式，可以用此基因變異來合理解釋。這不是一個診斷。它是一個透過追溯性應用藥代基因組學框架所生成的假設。	「在某些人身上」/「對許多人而言」
此效果並非普遍適用。個體差異是真實且有記錄的。這些限定詞並非修辭上的委婉——它們反映了相同的干預措施在不同人群中會產生不同的結果。	「與您的臨床醫生討論」
這不是官僚式的規避。這是一個真誠的建議，因為特定的宣稱具有足夠的複雜性或個體變異性，需要您的處方醫生了解您完整的醫療背景才能安全應用。	「高優先級」（代替「非選擇性」）
此干預措施對於大多數處於此情況的人具有堅實的證據和有意義的影響。因此強烈建議。然而，這不是作者擁有權威可以宣稱對於您特定生物學是不可協商的要求。	「與降低相關」/「已被證明有助於」
此干預措施有背後的證據——但其效應規模、研究的族群，以及反應的個體差異都意味著它應被視為一個有待測試的潛在益處，而非一個保證的結果。	證據級別：已確立/可能/新興
明確的級別標記告訴您應該對特定主張置信多少。請對「已確立」抱持信心；而將「新興」視為一個值得探索的假設。	本書不作的聲明
為絕對清晰，無論任何特定句子在孤立場合如何閱讀，本書均不作以下聲明：	任何特定的基因變異會導致成癮——變異與研究族群的脆弱性增加相關；它們並非命運。
補充劑方案對所有人都能奏效——個體差異是真實的；這些方案是基於普遍適用的機制，但效果會因人而異。	基因檢測可以消除臨床判斷的需求——它為臨床判斷提供資訊；但它不會取代臨床判斷。

名人基因假說代表了確診——它們是將藥代基因組學框架應用於公開可用的臨床資訊所產生的分析推論；它們是教育模型，而非確診的病歷。

此框架是一個完整的治療系統——它只是一個視角；最有效的康復計劃會整合多種方法；本書提供的是更宏大圖景的一個重要組成部分。

- 這裡描述的任何干預措施對所有人都是安全的——禁忌症在各處都有註明；缺乏對您特定情況的禁忌症，並不代表它不存在；請將所有資訊帶到您的臨床醫生處。
- 《建築師的開場白》
- 請考慮一下，當我們對一個無法自行產生胰島素的一型糖尿病患者說話時：我們不會告訴他們「要再努力一點」。我們不會暗示，憑藉足夠的意志力，他們就能製造出胰臟缺乏生成機制的那種分子。我們識別出這個缺乏，理解其機制，然後補充生物系統無法自身產生的東西。

- □□□□

癮的生物學——一個軟體世界中的硬體問題

1.1

□□□□

什麼是真正的成癮

成癮並非道德缺陷。它不是性格缺陷。它不是精神創傷（儘管它可能會成為一個）。從根本上說，成癮是一個生存系統中的計算錯誤。

□大腦的首□功能是讓□活著。為□成此任務□它會持續□測您的內□狀□——□的□力水平、□的痛苦、□的情感經□——□將觀察□的內容與□測到的內□進行比較□當□□期望的（□定性、安□性、足夠□）與它偵□到的（痛□、缺乏、□煩）之間□在顯著不□配時，它□會生成一□錯誤訊號□這個錯誤□號驅動出□在解決問□的行為□

當一個神經化學基線耗竭的人，接觸到一種能夠處理這個缺乏——即使只是暫時、即使是破壞性地——的物質時，他們的大腦會進行一個從自身角度來看是完全合理的計算：

檢測到錯誤：重大的內在困擾，持續且無法解決

嘗試的解決方案：物質

結果：錯誤已解除——暫時、有力、徹底

在神經化學適宜的大腦中，由普通壓力產生的錯誤訊號會透過常規方式解決：移動、休息、社交、創造性工作、時間的流逝。大腦具備能夠運作的工具。但當大腦的神經化學基線真正耗盡時——當生產機組的運作容量降低，或清除系統負荷過重，或將營養素轉化為神經傳導物質的代謝路徑在基因上受限——這些常規工具就無法產生足夠的反應。訊號仍然存在。錯誤持續存在。大腦會不斷尋找。

1.2

□地□

從個性特質到生物學——一個真正有效的典範

第二章

供應系統

大腦不會記錄「這個解決方案是不可持續的」或「這個解決方案最終會讓根本問題更糟」。它記錄的是：「這有用。」而這個計算，以生存層面編碼，就是我們要求意志力來推翻的。我們要求理性的計算，被一個接受持續痛苦，以換取「不依賴」的理論未來利益的決定所取代。對於一個運作著不足神經化學物質的大腦而言，這絕不是一個簡單的計算。

危機狀態的大腦——當系統進入緊急模式時

- 在持續使用藥物（或其他物質）之後，大腦會進入我們稱之為「危機狀態」的狀況——一種神經學景觀已經圍繞著該物質的存在進行重組，以至於沒有藥物就無法正常運作。
- 獎勵缺乏症候群（Reward Deficiency Syndrome）：由於長期過度湧入（flooding）刺激，多巴胺受體會下調（downregulate）；即使物質存在，產生的愉悅感也會減少；若缺乏物質，任何事物都幾乎無法帶來愉悅感。

- 抗獎勵系統啟動（Anti-Reward System Activation）：大腦的壓力迴路會變得過度活躍，持續產生內在的痛苦——如焦慮、易怒、情緒痛苦——而這些痛苦只有藥物才能暫時緩解。

前額葉皮質抑制（Prefrontal Cortex Suppression）：大腦的執行中心在長期壓力下會變得不活躍；決策不再由杏仁核（amygdala）——這個古老的警報系統——做出，而是由負責計劃、權衡後果和考慮替代方案的前額葉皮質來做出。

這就是為何一再告訴處於危機狀態的人「要有毅力」總是失敗。毅力存在於前額葉皮質。但在危機狀態的大腦中，前額葉皮質是離線的。你是在要求某人調動一個其當前神經學狀態已經使其暫時無法存取的資源。這並非比喻。這是神經科學。

舊模型（失敗的原因）

- 新模型（有效的原因）
- 成癮是一種選擇———一種性格或意志力的失敗。
- 成癮是大腦對其經歷的神經化學環境的生物適應性反應，使其產生了「缺乏感」。

治療側重於通過道德努力來打破習慣。

您的 **MTHFR** 基因與大腦的頻寬

2.1

□□□□□

治療側重於識別和糾正潛在的神經化學和遺傳結構。	復發意味著這個人沒有夠努力。
復發是生物學修復不完整的症狀——缺乏感尚未得到解決。	如果個人能完全投入，通用的（一體適用）計劃也是可以運作的。
有效的治療必然是個性化的——不同的基因檔案需要不同的介入措施。	改變一切的範式轉移
當你理解到你的大腦在轉向藥物時，遵循的是一種生存級別的程序——而給定的計算是在其運作的神經化學條件下是合理的——你就能夠停止與自己的生物本能作鬥爭，轉而與之協作。	康復的重點並不是變成另一個不同的人。它不是關於找到你缺乏的某種力量。而是關於理解你真實的自我——包括創造你特定弱點的具體遺傳結構——並建立一個支持你的神經化學狀態而非反抗它的生活。
這不能成為造成傷害的藉口。理解其機制不會解除對後果的責任。但它將問題從「我為什麼這麼虛弱？」轉變為「我的特定系統實際上需要什麼？」——而這正是會引導人走向某處的問題。	**【建築師的日誌】**

想像一個資料中心。一排排的伺服器。每秒正在運行的數十億個程序。現在，想像這個資料中心的電力供應被「節流」了——不是切斷，而是運行在容量的 **30%** 至 **40%**。每個伺服器仍然運作。但程序減慢，錯誤堆積，系統以看起來像是功能障礙或疾病的方式進行補償。

這種被節流的電力供應就是你的 MTHFR 基因。它不會直接製造神經傳導物質。它製造的是原材料——你的大腦需要用來合成它們的「頻寬」。當 MTHFR 受損時，你不代表壞了。你只是被限制在一個瓶頸處。這一點非常重要：瓶頸是可以被繞過的。

MTHFR 實際控制的機制

* 將飲食葉酸轉化為 5-MTHF — 大腦可用的活性、生物利用型形式

構建您大腦化學的過程

MTHFR□□□

*　**血管損傷：** 損傷血管壁，減少對腦組織的供氧量。

你的反半胱胺酸目標：最佳為低於 8 µmol/L；可接受為低於 12 µmol/L；超過 12 需要介入；超過 15 需要緊急介入。一份標準的血液測試（通常由保險承擔）可以測量此指標。在沒有基因檢測的情況下，這是可獲得的 MTHFR 障礙最易用指標。

- 他們從未告訴你的事
- 當你初次使用藥物，並且第一次感受到某種感覺——無論是焦慮感消退、麻木感消退，或是世界變得可以應對，不像以前那樣——你並不是發現了「興奮感」。你只是第一次體驗到了足夠的神經化學物質平衡。
- 這些藥物並沒有為你的系統添加任何外來物質。它們只是暫時繞過了瓶頸。它們提供了甲基化循環無法足量產生的成分。悲劇並不在於你找到了一種有效的物質。真正的悲劇是，沒人告訴你，這個瓶頸可以無需使用藥物就能繞過——只需要一個定點補充方案，每月成本比一克可卡因低，且不會造成任何下游損傷。
- 「復健的問題」並不是『我如何停止渴望讓我感覺「正常」的東西？』「復健的真正問題」是『我如何建立一個不用藥物就能讓我感覺「正常」的神經化學基礎？』這兩個問題是不同的，它們引導你走向不同的方向。

甲基化恢復方案 — 三級層次

繞過瓶頸

對於 **MTHFR** 障礙的干預在結構上是優雅的：如果將葉酸轉化為其活性形式的酶受損，就繞過該酶。直接補充活性形式。

2.5

第一級：繞過瓶頸 — 必需

L-甲基葉酸 (L-Methylfolate) 每日 7.5–15mg — 活性形式；完全繞過 MTHFR；請勿取代葉酸（參見以下重要警告）

甲葉基鈷胺 (Methylcobalamin) 每日 5,000mcg 舌下 — 活性 B12；完整甲基化循環所需的輔酶

甘氨酸鎂 (Magnesium glycinate) 每日 400–600mg — 甲基化輔酶；同時支持 COMT 功能和睡眠

實施方案

一個八週的提升期

[基化恢復不是一蹴而就的。一個多年來運作容量降低的系統需要時間重新校準。啟動太快會產生過度甲基化症]——[慮、失眠、易]——[為大腦正在適應其先前未經歷][神經化學]平。要從]處開始。]意識地增]]

2.6

第二級：加速劑 — 建議

TMG (肉鹼/甜菜鹼) 每日 **1,000–2,000mg —** 提供替代性的同型半胱胺清除路徑

- P-5-P (吡哆醛-5-磷酸) 每日 25–50mg — 活性 B6；血清素、GABA 和多巴胺合成所需的輔酶
- 核黃素 (Riboflavin, B2) 每日 400mg — 在 T/T 基因型中穩定 MTHFR 酶本身
- 第三級：最佳化 — 進階

NAC (N-乙醯半胱胺) 每日 **1,200–1,800mg —** 穀胱甘肽前體物；減低氧化壓力與神經發炎

- α-硫辛酸 (Alpha-lipoic acid) 每日 300–600mg — 線粒體功能和抗氧化支持

- Omega-3s (EPA/DHA) 每日 2–3g — 減少導致 MTHFR 相關缺陷的神經發炎
- 關鍵警告 — 合成葉酸：破壞者

具備 **MTHFR** 變異型（特別是 **T/T**）的人必須避免使用合成葉酸。這點不容妥協，而且它足夠反直覺，值得仔細解釋。

- 合成葉酸（常見於強化食品、大多數廉價綜合維他命，以及藥房販售的葉酸補充品）無法被受損的 MTHFR 酵素有效轉化。未轉化葉酸並不會只是無害地離開體內。它會積累在血液循環中，並主動阻礙那些原本用於處理食物中天然葉酸形式的酶結合位點。結果是：對於 MTHFR 障礙者來說，補充合成葉酸會進一步降低您原本就有限的甲基化能力。
- 規則是：閱讀每一張標籤。如果上面寫著「葉酸（folic acid）」，就把它放回去。尋找「甲基葉酸（methylfolate）」、「L-甲基葉酸（L-methylfolate）」、「5-MTHF」，或「Quatrefolic」。這些是繞過受損酶的生物利用形式。僅僅是這種替換，就能區分出一種能幫助的補充劑組合，和一種會悄無聲息地讓潛在問題惡化的組合。
- 週次

甲基葉酸劑量

添加成分

應留意事項

1–2

自我評估

您是否正在依靠限制的供應線運行?

[不[要進行基[檢測才能[[MTHFR [參[。模式識[——[經歷的[定樣[——[[足以支持[行甲葉酸[試驗。請[據以下每[陳述，[0[完[沒有）[3[總是）[行評分[

第三章

每日 **400–800 mcg**	甲基鈷胺素（**Methylcobalamin**）**1,000mcg**；鎂（**magnesium**）**400mg**	能量、情緒、睡眠品質 — 建立基準線	**3–4**
每日 1–5mg（若耐受良好）	添加 P-5-P 25mg 每日	情緒穩定；任何啟動症狀（焦慮、思緒奔馳 — 若存在，則降低劑量）	5–6
逐步增加至 7.5–15mg	添加 TMG 1,000mg；將 B12 增加至 5,000mcg；添加葉黃素（riboflavin）400 mg（T/T）	建立完整的協定；按 1–10 級評估改善程度	7–8
完整的療效範圍	完整協定到位	要求檢測反半胱胺酸（homocysteine）血液檢測；根據反應進行調整；承諾 6 個月的恢復時間表	預期狀況 — 恢復時間表
第 1–2 週：變動 — 有些人感	第 4–6 週：腦霧開始消散；情緒穩定；能量變得更加一致；這是甲基化循環正在重新啟動	第 3 個月：情感韌性顯著改善；抗壓性增加；基準情緒提升；飢餓感通常減少 50–70%	第 6 個月及以上：甲基化循環完全恢復；反半胱胺酸正常化；建立新的神經化學基準線

□□□□

	□□□□

□□□

□□——□□□

代謝系統

你的 **CYP450** 基因和藥物代謝速度

4.1

CYP2D6 酶

較低的基線神經遞質生成 **(MTHFR)** 遇到了快速的多巴胺清除 **(COMT)**。持續低動機、難以維持專注力、無快感症、焦躁不安、無聊。當興奮劑起作用時：它們產生了第一次接近正常功能的感覺。需要高劑量才能克服雙重缺陷。快速產生耐受性。劇烈的崩潰。	**核心重點 — 第 **1** 至第 **3** 章**
成癮是一種生物學的生存適應，而非道德上的缺陷——大腦遵循了自身的理性計算；理解這一點將問題從「我為何如此薄弱」轉變為「我的系統需要什麼」。	MTHFR 變異體會影響 40–60% 的人群——如果標準抗憂鬱藥物對您無效，或者物質讓您感覺「正常」而非「興奮」，那麼這很可能與此有關。
COMT 變異體決定了您的應激物清除速度——「戰士」需要足夠的刺激；「擔憂者」需要足夠的平靜；這兩種需求都是真實且可以處理的。	本章節的補充劑方案不是可選的補充——對於具有這些變異體的人來說，它們是生物學的基礎，缺乏此基礎，行為干預便無法維持。

合成葉酸會主動加劇 **MTHFR** 功能受損——請檢查所有標籤；改用甲基葉酸。

- 慢慢開始甲基化方案——大腦需要時間來重新校準到新的神經化學水平；過度甲基化症狀是真實的，如果謹慎調整劑量，這些症狀是可以管理的。
- **建築師的紀錄**
- 進入您體內——無論是處方藥還是其他藥物——的每種藥物，在被清除之前，都必須經由您的肝臟代謝。負責大部分代謝處理的酶家族是 CYP450：細胞色素 P450。這個酶家族不是單一的系統。它是一系列專業處理器，每個處理器處理特定的藥物類別，並且每個處理器都有自己的基因變異體來決定處理速度。
- 您的 CYP450 狀態可以將「正常的」劑量藥物轉變為無效的，或是致命的。這不是誇張說法。這是藥理學。對於有藥物濫用病史的人來說，這是最具有深遠影響的生物學資訊之一——因為它不僅決定了處方藥物在您體內如何運作，還決定了非法物質如何運作；這也解釋了為什麼能以微量劑量殺死別人的藥物，對您可能幾乎無效，或者為什麼微量劑量卻讓您送進急診室。
- **表型 (Phenotype)**
- **頻率 (Frequency)**

對於阿片類藥物和抗抑鬱藥最重要的那個

對於有物質濫用病史的人來說，**CYP2D6** 是這個家族中臨床上最重要的酶。它代謝了大多數阿片類鎮痛藥、許多抗抑鬱藥和幾種其他精神科藥物。美國 **FDA** 已將 **CYP2D6** 狀態認定為超過六十種藥物具有臨床操作價值——這意味著原則上，在處方開出之前，你的狀態應該影響處方決策。

4.2

> **結果 (What Happens)**
> **臨床後果 (Clinical Consequence)**
> 代謝不良者 (PM)

CYP3A4 — 另一個主要的代謝酶

苯二氮平類、芬太尼和藥物相互作用

CYP3A4 [[約一半的[床使用藥[，包[fentanyl[[多數苯二[平類藥物[許[HIV [逆轉錄[物。其臨[重要性更[地關乎的[，當多[CYP3A4 [[同時存在[會發生的[況，而非[一基因變[[

4.3

5–10% 白人，**1–2%** 亞洲人	藥物積累；無法為前藥物完成代謝轉換	可待因/曲馬多類：無止痛效果；有危險副作用；在治療失敗時可能會被標籤為「尋藥行為」。芬太尼：全部效果，全部危險。	中度代謝者 **(IM)**
佔人口的 10–15%	酶功能減弱但並未缺失	通常需要調整劑量；可能需要替代前藥物的選擇。	一般代謝者 (NM)
佔人口的 65–80%	標準處理速度	為此群體設計的標準劑量適用。	超級快代謝者 (UM)
1–10% (在北非和埃塞俄比亞人群中較高)	在標準劑量下，藥物清除太快，無法達到治療效果；前藥物轉換過於迅速，危險	可待因/曲馬多類：可能致命——轉化為活性形式的速度超過身體所能承受；標準抗憂鬱藥劑量無效。	**前藥物問題——為何可待因不是安全的選擇**
可待因是一種前藥物（prodrug）。以處方的形式，它本身不具備直接的鎮痛活性。它必須透過 CYP2D6 酵素轉換成嗎啡才能發揮作用。這個單一事實，在代謝者譜系（metabolizer spectrum）的兩端，都具有致命的意義。	**對於代謝不良者（Poor Metabolizers）：** CYP2D6 無法有效執行轉換。可待因會積累在其不活的狀態下，導致副作用（如便秘、噁心、鎮靜），卻無法帶來止痛效果。患者回報沒有止痛效果，並要求更強的藥物。處方醫生若缺乏藥物基因組學（pharmacogenomic）背景知識，可能會將此誤判為尋藥行為（drug-seeking）。而患者真正的問題——即由於基因變異造成的治療失敗——卻被忽略了。	**對於超快代謝者（Ultrarapid Metabolizers）：** CYP2D6 的轉換過程極為迅速，產生嗎啡的速度超出了人體的保護系統所能承受的負荷。在對一般代謝者來說完全安全的劑量下，仍可能發生呼吸抑制。已有記錄顯示，那些為日常術後疼痛管理而服用可待因的超快代謝母親的兒童和新生嬰兒發生了死亡事件。	芬太尼（Fentanyl）完全規避了 CYP2D6 的代謝路徑。這就是為什麼無論給予何種劑量，芬太尼在不同代謝狀態下的行為更具可預測性——同時也是它在非法供應鏈中極具危險性的原因，因為為一個人校準的劑量，無法安全地外推到另一個人身上。CYP2D6 的狀態對芬太尼的效力是毫無關係的。任何變異都會接收到完整的藥效。

> **底物衝突問題（Substrate Collision Problem）**
> 當兩個或多種藥物爭奪同一酵素時，它們會相互干擾代謝過程。該酵素一次只能處理一個底物（substrate）。如果它正在處理藥物 A，那麼藥物

B 就會積累而無法代謝。這種積累會持續，直到藥物 A 被清除——此時藥物 B 的濃度可能已遠遠超過其預計的治療窗口（therapeutic window）。

- Elvis Presley 在檢屍時體內有十四種不同的藥物。Heath Ledger 有六種。Philip Seymour Hoffman 有四種。在每個案例中，問題不在於是哪一種藥物殺死了他們——而是當這些藥物全部同時到達同一個代謝檢查點時，當該檢查點不堪重負時，會發生了什麼。底物衝突並非什麼稀奇古怪的藥理學現象。它發生的原因是，有超過肝臟酵素代謝能力能在必要時間內處理的藥物進入體內。
- 由此衍生的原則是：任何添加到治療方案中的新藥或補充劑，都會改變方案中所有其他藥物的行為。這適用於處方藥和非法藥物一樣。在加入任何東西之前檢查藥物交互作用，並非過度謹慎。這是基本的藥理學素養。

透過藥代基因組學視角看待芬太尼供應危機

街頭毒品的現實情況

CYP450 狀態如何影響非法物質的體驗

CYP450 [後[遠超過處[藥物。決[你的身體[何代] oxycodone [基因變[，也決定[它如何代[海洛因。[響抗抑鬱[代謝的相[變異，也[影] MDMA [代謝。非[物質不會[過藥代基[組]——[們[是將未知[度和未知[量的額外[險引入一[本身就基[變異的系[中]

4.4

非法藥物供應鏈被芬太尼污染——該藥物現已出現在包括興奮劑和苯二氮平類藥物在內的各類物質中——對 **CYP2D6** 代謝不良（**Poor Metabolizer, PM**）狀態的個人構成了特定危險。這些個人先前使用的鴉片類藥物，由於其 **PM** 狀態，可能提供的緩解效果不足，導致他們轉向更強效的替代品。芬太尼繞過了 **CYP2D6**，無論代謝狀態如何，都能提供完全效果。對於 **PM** 而言，不存在「效力較弱」的版本。

若不深入了解藥代基因組學的現實，無法理解或應對目前的危機。一個因為自身基因狀態導致藥物反應不足，卻尋求足夠止痛的人，並不能被定義為有「個性問題」。他們只是一個在系統中掙扎的人，而這個系統從來沒有為他們的生物學結構設計過——而且他們正在為此而死去。

納洛酮（Narcan）應隨時可得，並在任何使用非受管制供應鏈藥物的人附近都能獲得，無論他們使用的是什麼藥物，或他們對自身耐受性有何自我評估。隨身攜帶它。學會使用它。上個月安全的劑量，本月可能已經不是同一個藥物。

檢測階梯 — 從免費到全面

識別你的狀態

檢測與實際安全

[五]

系統的衝突

第一級 — 免費或低成本

23andMe 或 AncestryDNA（$99–199）：提供包括 CYP450 變異體在內的原始基因數據；上傳至 GeneticGenie（免費）或 StrateGene（$40）進行解讀。

反半乳甘氨酸血檢（Homocysteine blood test）（$30–80，通常保險承保）：甲基化狀態的間接指標；可向任何醫生要求進行。

第二級 — 臨床檢測（$300–2,000）

多重基因變異的綜合作用

5.1

[個高風組]

GeneSight：全面的精神科和止痛藥藥代基因組學小板檢測；通常針對難治性疾病由保險承保；自費約 **$330**。

Genomind：包含更廣泛、涉及神經科學特異性變異體的檢測小板；覆蓋結構類似。

- OneOme 或 Tempus：全面精準醫學小板檢測，涵蓋所有主要藥物類別的藥物代謝。
- 臨床藥代基因組學檢測能告知您：哪些藥物最可能適合您的特定基因型；哪些需要調整劑量；哪些應該完全避免；以及根據您的代謝者型態，具體的藥物間交互作用風險。這些資訊應在任何中樞神經系統活性藥物或鎮痛藥處方之前了解。而這恰恰是本書記錄的中心性失敗點之一——它通常並未提前進行。

「藥物基因譜卡」—攜帶此資訊

- 請製作一張實體卡片，列印您的代謝狀態，並隨身攜帶。無論遇到任何新的處方醫生、牙醫、麻醉科醫生或急症醫生詢問藥物或過敏史時，您的藥物基因譜狀態（pharmacogenomic status）都應是談話的組成部分。這些資訊應當立即可用，而不是在壓力之下回憶。
- **正面：** 姓名、緊急聯絡人、主要 CYP2D6 狀態（PM / IM / NM / UM）、需避免的特定藥物（例如：「CYP2D6 慢代謝者 — 應避免可待因、曲美多、特定抗抑鬱藥物」）
- **背面：** 已知額外的 CYP 變異體、MTHFR 和 COMT 狀態、當前服用藥物、已知藥物過敏史

免費的藥物相互作用檢查工具：Drugs.com Interaction Checker、Medscape Drug Interaction Checker。每次服用新的藥物組合或調整治療方案前，都請務必檢查。這個習慣不花費任何成本，並且有記錄證明可以拯救生命。

建築師的紀錄

前三個章節描述了三個獨立的基因系統，彷彿它們各自獨立運作。但事實並非如此。MTHFR 決定了神經傳導物質供應的量。COMT 則決定了該供應在使用後的清除效率。CYP450 決定了您的身體如何處理您所服用的任何物質，從而應對前兩個系統所造成的失衡。當所有三個系統同時存在變異時，這些脆弱點並非簡單地相加——它們會成倍增長。

- 這種乘積式的相互作用，解釋了成癮似乎會在家族中出現的神經基因學原因——它並非透過繼承「成癮性格」這樣的特質，而是透過繼承特定基因變異組合，從而產生特定神經化學脆弱性。生物學是聚集的。這種脆弱性是真實存在的。而且，這是用性格框架從來無法達成的層面來加以應對的。
- 第一型：能量耗盡的憂慮者 — MTHFR T/T + COMT Met/Met

基因結構：低基線神經傳導物質生成（MTHFR），結合壓力化學物質的清除緩慢（COMT）。神經化學的現實：生產線運轉率僅為 30%，而清理工隊的效率又處於最低水平。

產生極端脆弱性的特質

5.2

[外的基因層]

基線狀態：由於持續的神經傳導物質缺乏而導致的慢性低度抑鬱症；在平靜的環境下具有優異的認知功能；高智商長期掩蓋了其潛在的生物性掙扎。壓力之下：清除緩慢意味著壓力化學物質迅速累積；焦慮感在神經化學系統來不及耗散之前就會變得壓倒性；抑鬱症與焦慮症同時發生，且兩者相互放大。

藥物經驗：能量耗盡的憂慮者通常描述他們初次接觸鴉片類藥物、苯二氮平類藥物或酒精的感受，並非欣快感，而是一種「釋放感」——這是他們首次體驗到足夠的神經化學狀態，感覺大腦終於足夠平靜來思考，足夠鎮定來運作。藥物同時解決了這兩個缺陷：它提高了耗竭的多巴胺，同時減緩了累積的壓力信號。若不處理這兩個潛在的缺陷，就要求這個人回到一種他們經歷過並認為實質無法忍受的神經化學狀態，這是不可能的。

此型態的治療方案：左甲基葉酸 15mg（MTHFR 繞過）；甘氨酸鎂 800mg（COMT 支持和鎮靜）；SAMe 800mg（支持這兩條代謝途徑的甲基團）；L-茶氨酸 400mg 每日兩次；朝向平靜和可預測性的環境重設。若缺乏此基礎，行為干預手段將會持續失敗。

OPRM1 和 DRD2

5.3

□□□□□□□

Profile Two：過度缺乏刺激的戰士 — MTHFR T/T + COMT Val/Val

基因結構：低基線神經傳導物質生成（MTHFR）結合快速多巴胺清除（COMT）。神經化學現實：生成受限，且所生成物質會在積累到有意義水平之前被清除。

基線狀態：慢性低動力和精力；即使付出真誠努力也難以維持專注力；快感缺乏（anhedonia）——這不是源自抑鬱，而是源自獎勵系統表現不佳所帶來的平淡情緒；坐立不安和無聊，這些看似性格缺陷，實則為受體層面的真實狀況。過度缺乏刺激的戰士通常功能正常——有時在壓力下極度功能正常——但會覺得日常生活異常沉悶，而他們無法完全解釋這種感受。

物質體驗：興奮劑——可卡因、甲基苯丙胺、處方苯丙胺——提供了生成提升（MTHFR 繞過）和清除補償（儘管清除很快，但有足夠的供應量使其意義重大）。過度缺乏刺激的戰士經常描述興奮劑能讓他們感覺像是「原本應該成為的自己」：專注、有動力、投入。恢復需要透過其他方式來提供這些神經化學狀態。

治療方案：L-甲基葉酸 7.5mg；L-酪氨酸 1,500mg，每日空腹服用兩次；槲皮素 500mg，每日兩次（天然 COMT 調節）；蕨藜（mucuna pruriens）200mg；每週五次高強度運動作為主要的天然多巴胺干預；考慮使用 Wellbutrin 作為非成癮的藥理學橋樑（需諮詢處方醫生）。

Profile Three: 代謝失配 — CYP2D6 PM 或 UM + MTHFR/COMT 變異體

遺傳結構：一種 CYP450 代謝酶變異體，會導致標準處方藥物過效（PM 無法將前藥轉化）或不足（UM 在藥物達到治療水平之前就代謝清除），結合 MTHFR 和/或 COMT 變異體，從而產生真正的神經化學需求。

臨床模式：個案呈現真正的疼痛或精神病困擾；嘗試標準處方藥物；由於代謝酶狀態，未能提供足夠的緩解；個案轉向在非法市場尋找替代品；臨床系統將此解讀為尋求藥物行為而非治療失敗；個案被貼標籤，其潛在的生物學失配問題未能得到解決。

此個案描述了相當比例的個案，他們在接觸處方阿片類藥物後最終發展出非法阿片類藥物使用障礙。處方藥物在藥代基因層面是失敗的。非法市場提供的，正是處方藥物無法提供的。解決方案一直都是一套不同的處方——一套與實際代謝酶狀態匹配的處方——而不是一種人格層面的干預。

在目前芬太尼供應環境下，代謝失配個案承載著極高的過量風險。非規範供應中的芬太尼完全繞過了 CYP2D6，這意味著過去保護 PM 個案免於阿片類藥物過量劑量的劑量校準假設已經不再適用。這是一個層級性的醫療緊急情況。

受體變異體 — 超越生產與清除

OPRM1 A118G —鴉片類受體基因

OPRM1 基因編碼 μ-鴉片類受體——這是阿片類藥物發揮其治療效應和成癮效應的主要受體。A118G 多態性改變了受體敏感度。携帶 G 等位基因的個體（AG 或 GG 基因型）需要更高的阿片類藥物劑量才能達到同等的鎮痛作用，並且對奈樂克松（naltrexone）的反應更好——這項發現對藥物輔助復康具有直接的臨床應用。當 OPRM1 變異體與 MTHFR、COMT 和 CYP2D6 的變異體結合時，會形

□□□

- 減少發炎 — 所有狀況

Omega-3（**EPA/DHA**）：每日 **2–3** 克

- 薑黃素：每日 1,000mg，需搭配薑 Piperine 以增強吸收
- NAC（N-乙醯半胱胺）：每日 1,200mg — 穀胱甘肽前體；此外，根據臨床試驗記錄，它也能減少渴望感
- 第二階段 — 搭配生物支持的藥物漸減 — 第 3 至第 6 個月

如果沒有神經化學支持而減少藥物，會失敗，因為這等於移除了目前唯一提供足夠神經化學的來源，卻沒有替代品。第二階段只有在第一階段的基礎穩固並顯示出可測量效果後，才能開始漸減。

- 如果使用阿片類藥物
- 如適當，可考慮使用伏群啡（buprenorphine, Suboxone）— 請與具備藥物輔助治療（MAT）經驗的處方醫生討論
- 緩慢漸減：每一到兩週減少 5–10% — 切勿過快；生物體需要時間

添加 **DLPA**（**D/L-**苯丙胺酸）**500mg** 每日兩次 — 通過內啡肽支持減輕戒斷不適感

添加黑籽油 1,000mg 每日兩次 — 有文件記錄的證據顯示其能降低耐受性

在整個過程中，維持所有第一階段的補充品

- 如果使用興奮劑
- 可考慮使用 Wellbutrin 作為過渡期（需與處方醫生協商）— 非成癮性，支持多巴胺
- 在漸減期間，減慢興奮劑的劑量，並將 L-酪胺酸增加至 2,000mg 每日兩次
- 高強度運動規程現開始 — 對「戰士」而言，這不是可選的；這屬於藥理學範疇
- 如果使用酒精或苯二氮平類藥物 — 關鍵

***

- 第三階段 — 環境和行為重構 — 第六至第十二個月
- 當神經化學物質部分恢復、藥物劑量減低或消除後，開始建立一個支持特定基因結構生活的歷程。這不是一般性的康復工作，而是基因型特異性的生活設計。
- 對於資源耗竭的「擔憂者」（Depleted Worriers）

* 平靜、可預測的物理環境 — 這是一種治療處方，而非個人偏好。

Medical Supervision Required

Alcohol and benzodiazepine withdrawal can cause seizures and death. Never taper these substances without medical supervision. Medical detox is often the appropriate first step. After medical stabilization, the Phase One and Phase Two protocols apply.

GABA support during and after taper: L-theanine, taurine, magnesium glycinate, glycine — these support the GABA system that has been pharmacologically suppressed. Baclofen or gabapentin may be appropriate bridge medications with prescriber guidance.

* 盡可能遠距工作或在安靜的工作場所工作 — 對於慢速型 **COMT**（**slow-COMT**）個體而言，噪音和社會壓力有已記錄的皮質醇（**cortisol**）影響。

* 每日呼吸練習或冥想 — 最持續有效、非藥物性的 COMT 支持方法。

* 專注於焦慮管理（**anxiety management**）的治療 — 接納行為療法（**ACT**）和正念式方法（**mindfulness-based approaches**）尤其適用。
  - 對於需求刺激的「戰士」（Understimulated Warriors）
  - * 具有可量化成果的、動態且有挑戰性的工作 — 「戰士」的大腦需要風險和挑戰。
  - * 規律的高強度體能訓練 — 用來替代藥物的神經化學功能。
  - * 新奇體驗和結構化的冒險 — 不是混亂，而是提供多巴胺卻沒有風險的刻意新經歷。

* 專注於結構和堅持的治療 — 帶有具體目標設定的認知行為療法（**CBT**）。
  - 為什麼成癮會在家族中傳代出現 — 生物學現實
  - 當有人詢問成癮為何會在同一家族的多代人中出現，基因框架提供了一個比「不良環境」或「後天學習行為」更精準、更有用的答案，儘管後者因素也是真實存在的，並且會加劇基因基礎。
  - MTHFR、COMT、CYP450、OPRM1 和 DRD2 變異都是可遺傳的。如果你攜帶 MTHFR T/T 和 COMT Met/Met，你的孩子有相當高的機率遺傳這兩種變異。如果他們同時遺傳，他們一開始的生活就會擁有與促成你易感性的相同神經化學結構——即使他們沒有任何可能在標準臨床評估中被視為風險的生命環境。
  - 與具高風險家族成員進行的對話不應該是「要小心，成癮會傳給我們家族」這樣道德上的警告。而是「我擁有對你有關聯的特定基因信息。」這些信息是可以進行檢測的。在它們將某人推向藥物作為無法命名神經化學痛苦的解決方案之前，就可以識別出這些變異。檢測的成本不到一個月嚴重的藥物使用成本。知識會改變一切。

六十年可預防的死亡——一份法醫紀錄

6.1

□□□□

前言：關於以下內容的備註

本節記錄的死亡案例並非關於過度的警示故事。它們也非關於天賦與弱點相遇時會發生什麼的故事。它們是系統性診斷失敗的案例研究——這些個案涉及的病症，如果藥物基因組學檢測（當它可用並應用時）能夠識別、理解，並在許多情況下得到處理，就能預先預防。

他們並非身體虛弱的人。他們也不是缺乏資源、缺乏進入權或缺乏恢復動力的人。他們只是被給予了錯誤的診斷、錯誤的藥物，甚至是沒有藥物——而他們轉向了非正規物質，用來應對臨床系統未能滿足的真正神經化學需求。他們是那些處方醫生在開立鴉片類藥物處方時，並不知道他們 CYP450 狀態的患者。他們的戒斷後耐受度重設（tolerance reset）從未納入出院計劃考量。他們是那些焦慮症程度嚴重到達到醫療功能障礙，但其 COMT 狀態卻從未被檢測的患者。

為每個人提供的基因學假設是分析性的——而非確診。這些個案在其有生之年期間，並非以本處記錄的方式進行了基因檢測。這些假設是根據已記錄的臨床模式、已知的藥理學事實，以及在這些死亡事件發生的幾十年來出現的基因研究構建而成。它們並非作為最終的陳述，而是作為在將藥物反應和失敗的記錄模式回溯性應用時，藥物基因組學框架能闡明什麼的例證。

1962–1978 年 — 原始的診斷失誤

⚠ 說明模型 — 基因圖譜是為教育目的提出的假設延伸，而非確認診斷。

◆ *□□□□□Marilyn Monroe (1926–1962)*

請將這些案例視為證據，而非悲劇。這些模式正在重複。本應改變這些模式的介入措施現已存在。在這些人還活著的時候，有些甚至已經存在了。

臨床記錄

細節

官方死因

急性苯巴比妥中毒 — 奈姆巴妥和氯醛水合物；疑似自殺

失敗模式：原始處方災難

⚠ 示範模型 — 基因圖譜為教育目的的假設延伸，並非確定診斷。

◆ *□□□□□Elvis Presley (1935–1977)*

□□□□□□□□□□□□

⚠ 示範模型 — 基因圖譜為教育目的的假設延伸，並非確定診斷。

◆ *□□□□□Jimi Hendrix (1942–1970)*

所涉及的物質	多位醫生給予的多種苯巴比妥類處方；無協調的處方醫生
基因假設（例證）	CYP2C19 慢代謝者（Poor Metabolizer）— 苯巴比妥有極窄的治療窗；慢代謝者狀態意味著在為正常代謝者設計的劑量下，藥物會累積到有毒水平。
系統失敗分析	Marilyn 接受了多位醫生開具的苯巴比妥類處方，而這些醫生之間並未進行溝通。她記錄的失眠和持續的焦慮症，暗示她可能具備 COMT Met/Met 狀態——這是一個尋求藥物鎮靜、但大腦本身無法平靜的焦慮型「擔憂者」（Worrier profile）。CYP2C19 基因型會極大地影響苯巴比妥的代謝。慢代謝者在為正常代謝者設定的劑量下，會累積到有毒水平。缺乏協調的處方、一類極窄治療窗的藥物，以及可能的代謝者狀態，共同創造了一個沒有安全餘裕的系統。
發生了什麼改變?	在處方苯巴比妥類藥物之前，進行協調的處方和 CYP2C19 檢測。了解那些無法對標準療法產生反應的失眠和焦慮，往往具有需要識別而非藥物干預的神化學底層。她當時 36 歲。

臨床紀錄

詳情

官方死因

心律不整，尸檢系統發現了十四種藥物

□□□□□□□□□□□□□□

⚠ 示範模型 — 基因圖譜為教育目的的假設延伸，並非確定診斷。

◆ □□□□□Janis Joplin (1943–1970)

涉及物質	鴉片類藥物、苯二氮平類藥物、苯巴比妥類藥物、興奮劑、抗組織胺藥物——由一位缺乏適當監管的個人醫生同時處方
基因假設（例證）	CYP450 底物碰撞——所有主要代謝酶途徑同時達到飽和；心臟病作為額外的脆弱性
系統故障分析	十四種藥物爭奪有限的代謝酶池，意味著沒有任何一種藥物都能在其預期速率下清除。所有東西都在積累。本應在四小時內清除的藥物，由於處理它所需的酶正被第七種藥物佔用，導致清除時間延長至十六小時。他記錄的擴大的心臟——心肌病——意味著積累的藥理學負荷，正被傳遞給一個原本就剩餘儲備不足的心血管系統。沒有單一藥物殺死 Elvis Presley。這是系統在處理結合底物負載時，因代謝能力不足而導致的一切藥物的災難性相互作用。
發生了什麼改變?	任何具藥基因學知識的處方醫生審閱他的藥物清單，都會標記出這種「碰撞」。這種干預不是複雜的——它是在危機發生**之前**而非**之後**，實施的標準藥理學實踐。他當時 42 歲。

臨床紀錄

詳情

官方死因

因苯巴比妥中毒導致的嘔吐吸入性窒息

□□□□□□□□□
6.2
□□□□

涉及物質	**Vesparax**（屬於他人的苯巴比妥類安眠藥）與酒精混合
基因假設（例證）	中樞神經系統抑制堆疊；由於協同抑制導致的吞嚥和咳嗽反射受損
系統故障分析	Jimi 服用的是他女友的安眠藥——不是他自己的處方，且未校準到他自己的代謝水平。苯巴比妥類藥物加上酒精不會產生等於它們總和的共同鎮靜作用。它們產生的是協同的中樞神經系統抑制：它們在受體水平上互相增強了效果。吞嚥反射、咳嗽反射以及氣道保護機制都依賴於被這種組合抑制的腦幹迴路。他嘔吐了。他無法保護他的氣道。他的肺部充滿了液體。
改變的一切會是什麼	理解苯巴比妥和酒精的協同作用是致命的，而不僅僅是加和的。理解服用他人的處方藥會繞過為該處方藥所設定的任何代謝校準。理解「我以前用這個劑量沒事」只適用於你特定的物質使用史，而非適用於別人的處方藥。他當時 27 歲。

病歷紀錄

細節

官方死因

海洛因過量，可能與酒精有關

1978–1997 — □□□□□□□

⚠ 示範模型 — 基因圖譜為教育目的的假設延伸，並非確定診斷。

◆ □□□□□Keith Moon (1946–1978)

涉案物質	純度異常高的海洛因——當時在洛杉磯流通的一批；酒精
基因假說（示例）	影響阿片類受體敏感度的 OPRM1 變異體；耐受性是針對標準街頭純度校準，而非高純度批次
系統失敗分析	Janis Joplin 的死展示了非管制供應的根本性藥理學危險：你無法知道你在服用的劑量是什麼。她的耐受性已經通過數月的使用在

	□□□□

	[illegible]——[illegible]
[illegible]	[illegible] Speedball [illegible] 33 [illegible]

[illegible]
[illegible]

[illegible]
[illegible] — [illegible]

[illegible]
6.3
[illegible]

[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible] Belushi [illegible]——[illegible] naloxone [illegible]
[illegible]	River Phoenix [illegible] naloxone [illegible] Belushi [illegible]——[illegible]——[illegible]
[illegible]	[illegible] naloxone [illegible]——[illegible] 23 [illegible]

[illegible]
[illegible]

[illegible]
Speedball [illegible] — [illegible]

1997–2023 — [illegible]
⚠ [illegible] — [illegible]
◆ *[illegible]Whitney Houston (1963–2012)*

[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible] Belushi [illegible] Farley [illegible]
[illegible]	Chris Farley [illegible] John Belushi [illegible] Belushi [illegible]——[illegible]——[illegible]
[illegible]	[illegible]——[illegible]——[illegible] 33 [illegible]

臨床紀錄

項目

官方死因

溺水，促成因素包括：可卡因、動脈粥樣硬化性心臟病和 alprazolam (Xanax)

失敗模式：焦慮級聯反應

⚠ 示範模型 — 基因圖譜為教育目的的假設延伸，並非確定診斷。

◆ *□□□□□Prince (1958–2016)*

□□□□□CYP2D6 □□□□

⚠ 示範模型 — 基因圖譜為教育目的的假設延伸，並非確定診斷。

◆ *□□□□□Amy Winehouse (1983–2011)*

涉及的物質	可卡因與 **alprazolam** 組合；熱水浴；潛在的心臟病
基因學假說（範例）	可能為 COMT Met/Met 狀態——可卡因對清除緩慢的個體極具焦慮性；苯二氮平類藥物作為可卡因誘發焦慮的自我藥物治療；該組合在熱水中的心血管壓力
系統失敗分析	Whitney Houston 已記錄的可卡因與苯二氮平類藥物組合使用模式，具有特定型譜的特徵：就是「擔憂者」（Worrier），這種人使用興奮劑來維持功能，但卻需要鎮靜劑來管理興奮劑所產生的焦慮感。對於 COMT Met/Met 的個體而言，可卡因並不會產生像在「戰士」（Warrior）那樣的欣快刺激，它會產生一種極度強烈、壓倒性的焦慮，使焦慮本身成為了緊急狀況。苯二氮平類藥物是在處理可卡因引起的焦慮。而可卡因是在處理其他東西——可能是她在壓力期間，枯竭的多巴胺系統所導致的神經化學平緩狀態。在熱浴中的這種組合——進一步加劇了心血管系統的壓力——剝除了所有微乎其微的安全邊際。
何能改變此局	在任何興奮劑使用或處方之前進行 COMT 測試。了解在某些個體身上，可卡因誘發的焦慮並非偶然——它是藥代基因學上可預測的。用匹配的介入措施來治療潛在的焦慮型譜，而不是讓自我藥物治療的級聯反應發展。當時她 48 歲。

臨床紀錄

項目

官方死因

芬太尼過量——在偽造的 Vicodin 藥丸中檢測到

□□□□□□□□□□

⚠ 示範模型 — 基因圖譜為教育目的的假設延伸，並非確定診斷。

◆ *□□□□□Heath Ledger (1979–2008)*

涉及的物質	相信為 **Vicodin** 的藥丸中的芬太尼；需要持續管理的慢性髖關節痛
可疑 CYP2D6 慢代謝者 — 標準鴉片類藥物無效或不足；導致轉向包括不受規範供應的替代品	系統失敗分析
Prince 患有記錄在案的慢性髖部疼痛，需要持續的鎮痛管理。如果他具有 CYP2D6 慢代謝者狀態	什麼本可以改變這一點

— □□□□

□□0.416% □□□□

28 歲。	

詳情

官方死因

混合中毒——海洛因、可卡因、苯二氮平類藥物、安非他命

涉及物質

□□□□□□□□□□□□□

◆ 案件檔案: **Mac Miller (1992–2018)**

□□□□□□□□□ — □□□□□□□□□

多種物質；公寓內發現了五十多包海洛因；過去有 **23** 年戒癮記錄	**遺傳假設（舉例）**
戒癮後耐受性重置（Post-sobriety tolerance reset），結合了最初成癮和復發的潛在神經基因組概況；從一開始驅動成癮的生物學缺陷從未得到完全解決	**系統失敗分析**
Philip Seymour Hoffman 已經戒癮了二十三年。二十三年的戒癮期間，重置了生理耐受性，其程度不亞於二十三週。他的阿片類受體，由於超過二十年未接觸阿片類藥物，根本沒有耐受性。他使用的劑量——顯然是根據他過去的使用量，或根據當前每日服藥者會使用的量來計算的——在他實際當前的耐受水平下是致命的。更根本的是：有某種東西驅使他度過了二十三年之後又復發了。最初使得阿片類藥物成為必需的神經化學缺陷，並不會因為戒癮而消失。如果不識別並處理這種缺陷，戒癮永遠只差一次危機就會導致復發。	哪些因素本可以改變這一結果
了解並治療導致最初成癮的潛在神經基因組學輪廓。確保長期恢復包括持續的生物學支持，而不僅僅是行為維持。具體復發計畫，需承認復發後立即階段的災難性危險，並提供 Narcan 存取和緊急協議。他當時 46 歲。	臨床紀錄

詳細資料

官方死因

□□□

他誤以為是氧曲 **codone**（**oxycodone**）的假藥；可卡因；酒精	基因假設（說明用途）
可能是潛在地導致他已記錄的抑鬱症和焦慮症的 MTHFR/COMT 變異體；用鴉片類藥物自我藥物治療；假藥中的芬太尼繞過了任何劑量校準。	系統性失敗分析
Mac Miller 公開討論抑鬱和焦慮的記錄——以及他為應對這些狀態而使用藥物的使用紀錄——都符合潛在的神經基因組脆弱性。殺害他的芬太尼並非他訂購的藥物。他得到的是一種仿製品。販賣藥物的個人已經被定罪。但系統性失敗的根源比單一個供應商更為深層：一個身處真正的神經化學困擾中的人，無法透過臨床途徑找到足夠的治療，只能在一個不受規範的供應鏈中掙扎，無法可靠地知道自己攝入了什麼藥物。芬太尼的供應使得這種失敗模式的致命性以越來越高的頻率發生。	哪些因素本可以改變這一點
藥物檢測服務和芬太尼試紙可以降低但不能消除仿製品供應的風險。更根本的是：藥代基因組指導的精神健康治療——透過識別可能導致自我藥物治療模式的 MTHFR/COMT 型別，並透過針對性的生物學介入來解決這個問題。當時他只有 26 歲。	臨床記錄

細節

官方死因

長期胰臟炎、多次手術、嚴重焦慮和長時間無法應付職業要求導致的自殺

涉及藥物

□□□□

協議

□□□□□□□□□□□□□□□□□□

長期飲用酒精和其他藥物；導致多次手術的器官損傷；最終無法巡演	基因假設（示範性）
可能為 COMT Met/Met——「擔憂者」型別；巡演是對於清除速度緩慢的個體而言一個極度惡劣的環境；藥物是臨床治療無法充分應對焦慮的唯一可用管理方法	系統性失敗分析

Avicii □□□□□——□□□□

模式三 — 底物衝突

多位醫生處方多種藥物，卻缺乏協調性的藥理作用了解。每種藥物都會改變系統中其他每種藥物的行為。**Elvis Presley**、**Heath Ledger** — 其機制是一個有限的代謝處理系統，被競爭性的底物所壓倒。

模式四 — 未處理的神經化學概況

潛在的 **MTHFR**、**COMT** 或受體變異導致了神經化學上的真正困窘，而臨床治療卻未能識別並解決這些問題。殺害這些個體的物質，是針對一種真實的生理需求。失敗點不在尋求解脫的個體身上。而在於缺乏提供足夠緩解，並讓不受監管的市場成為唯一可選選項的系統。

你們所擁有的，而他們沒有的

現在已經有了能夠識別 **Prince** 的 **CYP2D6** 狀態、**Whitney Houston** 的 **COMT** 概況，或 **Philip Seymour Hoffman** 潛在神經基因組脆弱性的藥代基因組檢測。其成本低於這些個體在沒有益處的治療上僅一個月的費用。它可通過初級保健醫生、直銷消費者遺傳服務，或專業藥代基因組檢測試劑盒取得。

跨越六十年的模式是清晰的。干預措施是已知的。你們擁有這些文件紀錄中的人所沒有的資訊。這份紀錄提出的問題是：你們如何利用這些資訊。

本章節須知

第一部分和第二部分建立了診斷框架——即產生易感性的基因架構，以及當此架構未被識別時會發生的歷史記錄。第三部分是實用環節。在這裡，理論框架轉變為實踐。

這裡依序探討三件事。首先，對仍在使用藥物的人進行減害措施——這並非因為本書支持持續使用，而是因為正在使用藥物的人仍然有生命，讓他們活得夠久直到康復是首要任務。其次，是將您的生活方式與您的基因資料匹配的表觀遺傳學框架——這是針對您特定生理體質，日常康復實際樣貌的實用解答。第三，是催產素協定（**oxytocin protocol**）——這是一種用於處理 **HPA** 軸功能失調的實驗性干預，在復原藥理學文獻中佔有重要且常被低估的地位。

順序很重要。減害措施適用於現在，無論某人處於康復過程的哪個階段。表觀遺傳學框架在第一部分確立神經化學基礎後適用。催產素協定是針對特定問題——急性戒斷期間 HPA 軸過度興奮（overdrive）——的特定干預措施，它在康復的初期幾個月最相關，但也為長遠的過程提供了指導。

架構師的記錄

Crisis Resources — Available Now

- United States: 988 Suicide & Crisis Lifeline — call or text 988; SAMHSA National Helpline: 1-800-662-4357
- United Kingdom: Samaritans 116 123 (free, 24/7); Frank: 0300 123 6600
- International: findahelpline.com
- Naloxone (Narcan): available at most pharmacies without prescription in the United States; free in many harm reduction programs; learn to use it; keep it accessible

7.1

MDMA 協議

[illegible]

《復原核心》（**The Recovery Kernel**）並非以您已經戒斷為前提開始。如果您已經戒斷，第一部分的協議提供了生物復原框架。如果您還沒有，那麼本章節就是您目前所處的階段。

「減害」（harm reduction）一詞有時帶有政治色彩——彷彿承認某人正在使用藥物，並幫助其更安全地使用，就等同於支持其使用。事實並非如此。減害是一種單純的流行病學立場：活著的人有能力康復；死掉的人則沒有。任何在某人仍在使用藥物時減少死亡機率的實用干預，都在擴大康復可能的窗口期。這並不是一種哲學立場。它是一種算術計算。

整個節慶群體（festival community）——許多本協議架構最初是在此發展的——本能地理解這一點。如果來聽音樂的人無法回家，那麼音樂本身就意義不大。隨後的物質減害協議旨在減低特定物質類別的特定生物成本，確保在使用停止時需要自我修復的系統，不是從最大程度的損害狀態開始的。

全面安全警告 — 在任何特定方案之前

MDMA 的作用機制是迫使神經系統快速釋放儲存的血清素 **—** 在一次劑量中，等同於神經系統可用的全部儲備量。**MDMA** 體驗所具有的情緒提升、同理心和連結感，是該釋放產生的直接神經學後果。隨之而來的憂鬱 **—** 即所謂的「星期二藍」（**Tuesday blues**），或脫下 **MDMA** 後的崩潰感（**post-MDMA crash**） **—** 亦同樣直接：消耗掉的儲備尚未補充。

對於具有 **MTHFR** 變異型的人而言，血清素的補充機制本來就處於降低的運行能力。對於常規神經發育的個體而言，補充可能需要五到七天，但對於 **T/T** 狀態的人來說，可能需要兩到三週。**MDMA** 後的缺乏感可能足夠深，導致脆弱個體觸發自殺意念。這不是對糟糕夜晚的情緒反應。這是一個神經化學的低谷期，而受損的甲基化系統無法以正常的速度填補。

7.2

任何物質最安全的選擇就是不使用。本章中的每種方案皆能減輕相對危害，但無法消除風險。物質帶有包括死亡在內的嚴重風險。本章內容不構成醫療建議或使用認可。如您經歷醫療緊急情況：撥打 **911**。如您經歷自殺危機：撥打或發送訊息至 **988**。

當今最重要的單一減害干預措施：攜帶納洛酮（Naloxone，商品名 Narcan）。在大多數美國藥房可免處方購買。在大多數城市的減害計劃中可免費取得。噴霧形式易於使用。芬太尼可以以無法通過味覺或外觀可靠檢測的方式混入藥品中。納洛酮並不能用於所有的過量劑量——興奮劑、苯二氮平類和酒精過量劑量需要其他應對方法——但它是鴉片類危機時代挽救最多生命的單一干預措施。請隨身攜帶。學會使用它。並告訴周圍的人它在哪裡。

預先載入 — 提前三至七天

* **甘氨酸鎂 (Magnesium glycinate)** 400–600mg 每日服用 — 減輕顎部緊繃；支持 COMT 功能；同時透過保護 NMDA 受體來減輕 MDMA 神經毒性。

* **維生素 **C (Vitamin C)** 1,000–2,000mg** 每日服用 **—** 抗氧化神經保護，抵抗 **MDMA** 產生的氧化壓力。

* **α-硫辛酸 (Alpha-lipoic acid)** 600mg + **ALCAR** 500mg — 線粒體支持；減少恢復過程中的能量耗竭。

* **NAC (N-乙酰半胱氨酸)** 600–1,200mg 每日服用 — กลู 塔硫質前體；若要在活動前 24–48 小時停止服用，因為這可能會減弱體驗。

心電圖安全矩陣 **(The EKG Safety Matrix)**

在節慶場合挽救生命的唯一原則

「EKG「則」是「節慶和派「場合使用「重藥物時「最重要的「全原則」

E + K = 可能 | E + G = 可能 | K + G = 絕不 (NEVER)

其中 E = MDMA/Ecstasy | K = 氯胺酮 (Ketamine) | G = GHB/酒精

* 如為 **MTHFR T/T** 型別：在事前一週開始服用甲葉酸 **(methylfolate) 1–2mg** 每日 **—** 這不能減輕體驗，但能減輕之後的低谷期症狀。

- **5-HTP 用量時機警告 — 不可妥協**
- 5-HTP 絕不能在使用 MDMA 的 24 小時內服用。這兩種物質組合可能導致血清素症候群 (serotonin syndrome) — 這是一種潛在致命的血清素過量狀態，其特點包括高體溫、肌肉僵硬、顫抖和心血管不穩定。在開始 5-HTP 恢復補充劑之前，請至少等待 24 小時，從最後一次服用 MDMA 開始計時。確切來說，四十八小時更為安全。如果對時間點不確定，請等待。
- **恢復期補充組合 — 在服用後 24 至 48 小時開始**
- * **5-HTP** 50–100mg 搭配 **EGCG** 400mg — 血清素前體；EGCG 防止周邊轉換，將 5-HTP 引導至大腦；夜間服用。
- * **L-酪氨酸 (L-Tyrosine)** 500–1,000mg — 多巴胺前體；早上空腹服用；改善多巴胺缺乏的症狀。

* **甲質 B 複合物 (Methylated B-complex)** — 神經傳導物質合成的輔酶；對於 **MTHFR** 個體至關重要。

* **Omega-3s** 2–3g EPA/DHA — 神經元膜修復；減輕加劇耗竭的神經炎症。

* 繼續服用**甘氨酸鎂 (Magnesium glycinate)** — 缺乏它會影響恢復期的睡眠品質。

- **時間線參考：** 正常神經功能個體需 5–7 天才能恢復基線；MTHFR T/T 個體需給予兩至三週時間；無論您感覺如何，請不要在此期間重新服用 MDMA — 即使急性情緒效果消退，受體仍處於耗竭狀態。
- 物質組合危險地圖
- ☠ **致死組合：** 這些並非理論風險。氯胺酮（Ketamine）加上 GHB、GHB 加上酒精，以及 MDMA 加上 MAOIs，均有記錄的致死案例。每種情況的機制都是協同神經中樞（CNS）和呼吸系統抑制——綜合效應超過了個別效應的總和。
- 「Speedball 原理」——即「興奮劑加上抑制劑等於平衡」的信念——是許多藥物過量死亡案例背後的機制。可卡因清除速度比海洛因快。MDMA 的心血管刺激創造的脆弱窗口期，與其血清素效應的脆弱窗口期是不同的。沒有任何藥物組合能夠產生平衡。任何組合都會對重疊的系統產生相互競爭的作用，且時間點是不可預測的。
- **β 受體阻滯劑和興奮劑 — 切勿組合**
- 興奮劑會同時激活兩個心血管系統：α 受體（血管收縮——收緊血管）和 β 受體（增加心率和力量）。β 受體阻滯劑只作用於第二個。當在興奮劑中毒期間服用 β 受體阻滯劑時，心臟泵浦會減慢——但血管收縮會持續不受抑制。血壓會飆升。冠狀動脈會痙攣。這已在醫學文獻中記錄為一種明確的禁忌症：β 受體阻滯劑在可卡因中毒時明確禁忌。一些人誤以為這是一個解決方案——「我服用 β 受體阻滯劑來平穩心臟」——但實際上這是一種導致中風和心臟事件的機制。

7.3

興奮劑的平穩期

「能「耗盡後，「須讓身體「怠速」」

「強制終止」錯誤 — 指試圖通過添加鎮靜劑來突然結束興奮劑使用的行為 — 是最常見的相關死亡機制之一。服用阻斷劑來治療可卡因引發的心悸。使用 GHB 來「擊昏」甲基苯丙胺過量使用後。使用酒精來從安費達明（amphetamines）狀態「退潮」。這些行為各自造成了超出單純興奮劑本身的危險。

7.4

□□□□□□□□

安全緩降方案（Safe Idle-Down Protocol**）— 非強制關機，乃漸進減速**

Combination	MDMA	Cocaine	Ketamine	GHB	Alcohol
MDMA	—	□ CARDIAC	⚠ CAUTION	⚠ CAUTION	□ HEAT RISK
Cocaine	□ CARDIAC	—	⚠ CAUTION	□ CARDIAC	□ COCAETHYLENE
Ketamine	⚠ CAUTION	⚠ CAUTION	—	☠ FATAL	☠ RESPIRATORY
GHB	⚠ CAUTION	□ CARDIAC	☠ FATAL	—	☠ FATAL
Cannabis	✓ LOW RISK	✓ LOW RISK	⚠ CAUTION	□ CNS	⚠ CROSS
Alcohol	□ HEAT RISK	□ COCAETHYLENE	☠ RESPIRATORY	☠ FATAL	—

環境： 昏暗的燈光、涼爽的溫度（熱能會放大興奮劑的心血管壓力），減少聽覺和視覺刺激——神經系統需要較少的輸入才能開始自我調節（downregulating）。

甘氨酸鎂（Magnesium glycinate）400–600mg： GABA 相關的鎮靜作用；減輕興奮的反彈；不導致鎮靜，不抑制呼吸。

可能致命的組合

第八章

□□□□□□□□ (Oxytocin Protocol)

HPA 軸的超載 — 一個針對壓力系統的實驗性介入

L-茶胺（L-theanine**）200–400mg：** 能在不鎮靜的情況下產生 **Alpha** 波的平穩感；不會抑制呼吸驅動。

磷脂醯絲胺酸（Phosphatidylserine）300mg： 減少皮質醇（cortisol）水平；針對興奮劑崩潰期下視丘－垂體－腎上腺（HPA）軸活化的成分。

時間： 對興奮劑中毒唯一真正安全的解藥；如果無法入睡，則保持休息而不是睡眠——身體透過讓你保持清醒來保護你；不要強迫失去意識。

- **補水：** 興奮劑會抑制口渴信號；需持續飲水；如果活動涉及體能消耗或熱環境，則應補充電解質。
- **藥物** | **物質** | **作用機制** | **風險等級**
- :--- | :--- | :--- | :---
- Lithium | MDMA 或興奮劑 | 血清素症候群 + 永久性小腦損傷；鋰降低癲癇閾值；MDMA 引發高體溫症。 | 極高 — 單

□□□

□□□□

儲存：重組後立即冷藏；超過 30 天丟棄。

如果重組過程看起來複雜，請使用配方藥房。臨床目標是在無菌、準確濃度的配製物中，經鼻給予 24 IU。重組過程中濃度出現錯誤會產生不可預測的效果。

標準牛血清素急性戒斷支持規程

協議

劑量、時間和整合

劑量：每次給予 **24 IU**（約每側鼻孔 **12 IU**）

頻率：急性戒斷期內每日可給予一至三次；隨著急性期結束，減少至每日一次

時間：早晨給予為標準；如果中午的急性壓力高峰期明顯，可額外添加較低的午餐劑量（12–16 IU）；較低晚間劑量（12 IU）可能有助於睡眠

8.5

情緒排毒

[要期待[麼，以及[何這並非[能失]

持續時間：在恢復的前四至八週有最大益處；隨著 **HPA** 軸穩定，逐漸減量

結合甲基化和 COMT 規程

早晨：甲基葉酸 + B12 + 牛血清素 24 IU — 同時恢復甲基化和鎮靜 HPA 軸

中午（如果需要）：鎂 + 牛血清素 **12–24 IU —** 應對急性壓力高峰

晚間：鎂 + 甘胺酸 + 牛血清素 12 IU（可選）— 支援睡眠和夜間 HPA 恢復

- 個人心得
- 我第一次使用鼻用牛血清素時，哭了將近四個小時。這不是處理普通哀傷時可以管理的哭泣。而是源自有意識思維深處的種類——它帶著巨大的衝力來臨，直到徹底無法停止。
- 我並不知道這會發生。沒人告訴我需要為此做好準備。我沒有準備。
- 回想起來，正在發生的事情是顯而易見的：牛血清素降低了慢性壓力和藥物使用在一個十年內圍繞的情感牆。先前使得壓力可以承受的皮質醇抑制，也同時抑制了所有情感應該伴隨而來的情緒處理。當皮質醇下降時，情緒便湧現了。

我將此包括在內，是因為如果知道預期什麼，將會非常有幫助。如果你遵循此規程，並且發現自己處於持續的情緒釋放中——那種看似沒有即時原因的悲傷、失落、後悔、痛苦——請注意，你並不是發生了不良反應。你正在解凍。這些情緒一直都在那裡。牛血清素阻止你從它們面前逃跑。根據我的經驗，以及其他人使用此規程的報告，經歷「排毒」之後，你會感受到一種非藥物學性質的輕盈感——它是證明你真正處理了應被處理的情緒的後果。

8.6

禁忌症

[應使用][議的場]

準備面對情感反應

- 告訴一個信任的人，說明你將使用此規程，並在施用後的數小時內可能需要支持。
- 為前幾次使用，準備好水、一次性紙巾和一個安全、私密的空間。
- 在第一次施用後的兩到四小時內，不要安排需要耗費精力的活動。
- 如果可以，請寫日記——浮現的內容通常包含關於促發使用的潛在傷口資訊；這是數據，而非戲劇。
- 不要試圖壓抑或管理情感的釋放；這並非病理，它會過去；重要的是接下來的過程。

如果情緒內容涉及自傷意念：請立即撥打 **988** 或聯絡你的支持人士。

- 下列情況，請勿使用鼻腔給予的催產素：
- 你懷孕或哺乳期——催產素會誘發子宮收縮，並對哺乳嬰兒有已知影響。
- 你患有精神病或思覺失調症病史——催產素可能會惡化處於易患個體的精神病症狀。

第九章

表觀遺傳的遊樂場 (The Epigenetic Playground)

[你[生活與你[生物學相]] — [原[長期過]

你有心血管不穩定的情況——催產素會影響血壓，在心臟不穩定的時期不應使用。

已知對催產素過敏。

有嚴重的鼻塞或鼻竇疾病——鼻腔吸收顯著降低，給藥劑量將變得不可靠。

如果你有嚴重的創傷病史，應提高警覺使用——情緒釋放可能會非常強烈，可能需要創傷知情支持；如果你處於沒有安全空間處理浮現內容的不穩定生活環境；或如果你正在使用其他肽或激素且其相互作用效果未被充分描述。

創作者的紀錄

第一部分中的補充協議，以及本節的催產素協議，旨在處理神經化學底線——那是沒有這些基礎條件，就無法進行康復的基線。但康復並非一個底線。它是一生的生活。本章探討的就是如何建立一個能符合你特定生物特徵，而非與其抗衡的生命。

- 表觀遺傳學研究的是環境和行為如何影響哪些基因被表達——哪些被開啟，哪些被關閉。你的 DNA 並非一個固定的命題。它是一系列可能性，而你圍繞其建立的生活，決定了哪些可能性得以實現。你規律從事的一切活動，都會向你的基因組傳送分子信號。體能鍛鍊。冥想。競爭。創作。社群。孤立。每一樣活動，要麼強化支持你康復的神經化學結構，要麼侵蝕它。
- 關鍵的洞察在於，這點並非通用原則。對「戰士」型人格產生積極表觀遺傳學回饋的活動，對「擔憂者」型人格卻會產生消極回饋。穩定「Met/Met」型個體的運動，反而會瓦解「Val/Val」型個體。任何忽視這一點的康復建議——無論是告訴所有人一定要做瑜伽，還是告訴所有人一定要做功能性訓練（CrossFit），或者告訴所有人必須透過相同的管道尋求社群連結——都會對至少有一半的遵循者造成摩擦。本章將為你的特定個體型描繪地形地貌。
- 理解「戰士」的渴求
- 「戰士」——帶有 Val/Val COMT，快速多巴胺清除能力——運行的腦部會在報酬完全登記之前就代謝掉它。在普通的生活節奏下，這種狀態會讓人感到徹底的平庸，這並不是因為「戰士」不感恩或享樂主義，而是因為其神經化學結構產生的基線多巴胺水平異常地低。戰士追求的並不是過剩。他們尋求的是足夠。
- 這就是為什麼「戰士」會被興奮劑所吸引：興奮劑提供了足夠的多巴胺輸入，使其超過清除速率，產生一種被記錄為「投入感」、「動力」和「生氣」的信號。康復的挑戰並非去除這種需求。而是透過能聚合而非耗盡的方式來應對它。
- 武士——綠燈活動

9.1

翻譯:

□□□□□□

體能訓練與運動

- CrossFit 和 HIIT（高強度間歇訓練）— 高強度間歇會精準地隨著多巴胺清除而刺激多巴胺；競爭會增加去甲腎上腺素；社群會增加催產素；所有系統都在同時接收營養。
- 舉重與重阻力訓練— 漸進阻力挑戰會創造可測量的里程碑；個人紀錄（PRs）具有客觀性；重型複合運動帶來的內啡肽級聯反應，與刺激物提供的神經化學物質效果相當。
- 武術（巴西柔術、泰拳、摔跤）— 格鬥運動提供了可控制的強度、戰略問題解決能力、社會層級結構，以及真正的身體風險體驗；「武士大腦」就是為此而構建的。
- 競技短跑與田徑賽事— 短暫、爆發力強，有客觀結果；贏者全拿的結構符合多巴胺系統的獎勵模式。
- 障礙賽跑（斯巴達、Tough Mudder）— 新奇感加上強度加上歸屬感；同時滿足了武士所有的需求。

愛好與智識投入

快速清除、強度，及對風險的需求

9.2

□□□□□□

競技遊戲與電競— 可衡量的技能進步、排名爬梯、真實的賭注；數位競技場為「武士大腦」提供了真實的競爭結構。

交易與投資— 分析加上賭注加上變數回報；滿足了多巴胺系統對缺乏實體危險的真實風險/回報的需求。

即興喜劇— 沒有實體危險的社會風險；每個場景都是一個高風險時刻；笑聲就是真實的多巴胺。

建造、製造、焊接、木工— 用雙手創造加上可見的實體進展；大腦可以觀察到自己建成的東西。

緩慢清除、精準，及對庇護的需求

9.3

MTHFR □□□□

社會結構

「武士」需要一個可以競爭或對抗的團隊。透過競爭實現的責任感，而非情緒處理。推動而非順應的訓練夥伴。電競聯盟、競爭性俱樂部、具有真實挑戰元素的冒險隊伍。著重於成就的恢復社群— 理性運動社群、恢復型 CrossFit 課程、目標導向的贊助人關係。

武士—紅燈活動與摩擦陷阱

緩慢、持續、非競爭性的活動，會為「武士」產生真正的神經化學失配— 這不是懶惰，不是努力不足，而是系統提供的刺激量，低於其清除率所需的水平。大腦開始掃描尋找額外的輸入。思緒奔流。反芻開始。一個在瑜伽課上坐著，時間到了 **45** 分鐘的「武士」，這屬於復發風險的情境，而非性格上的缺陷。

溫和瑜伽、太極、氣功— 對於多巴胺而言太慢，在清除之前無法登記；不應作為主要運動，只作為偶爾的補充。

- 單獨跑步機行走— 過度刺激會引起反芻；對早期恢復心態而言是危險的。
- 專注於情緒處理而非行動的支持群體— 「武士」會變得焦躁不安；應尋找以「行動」而非「討論」為基礎組織的社群。
- 了解憂慮者的渴望

- 憂慮者（Worrier）— 其腦部擁有 Met/Met COMT 酶，且多巴胺清除效率偏慢 — 其大腦就像一個壓力化學物質積累的速度，快過其清除速度的系統。在壓力之下，這個系統會過度飽和。在平靜的環境下，憂慮者往往擁有超乎常人的能力：注重細節、分析精確、深具同理心。然而，在急性壓力下，這些同樣的能力就會變成負擔：用來進行創意問題解決的反芻思考，會變成一個無法停止的循環。
- 這就是為什麼憂慮者會傾向於沉迷於鎮靜劑：酒精、苯二氮平類藥物和鴉片類藥物都能透過化學層面減緩積累，達到 COMT 酶無法快速完成的反應。身心恢復需要透過其他方式，為其提供那種平靜感。

憂慮者—綠燈活動（**Green Light Activities**）

- 運動與肢體活動
- 普拉提（Pilates）— 受控的張力、精確的動作、呼吸整合；注重細節的憂慮者大腦有了一個可以投入的生產性活動；皮質醇（cortisol）在此過程中保持穩定。
- 瑜伽（Vinyasa、Hatha、Yin）— 呼吸同步的運動能產生憂慮者尋求的神經平靜；心流狀態（flow state）可以在此實現，但在混亂的環境中則無法達到。
- 長跑和自行車— 持續努力帶來的冥想節奏；Zone 2 有氧運動對憂慮者的神經化學機制非常適宜；這種持續的穩定狀態，與其物質的清除能力相匹配。

游泳— 感覺減退加上有節奏的呼吸，再加上身體獲得的支撐感；水能為神經系統進行一次重置。

登山（Rock climbing）— 慢速、精確的解謎過程，具有受控的強度；在身體動態的同時解決問題；這挑戰的難度，與其心智上的挑戰一樣高。

興趣愛好與創作工作

學習樂器— 精準度、模式識別、可衡量的技術進步；完美主義者需要掌握的能力，被導引到一種具有累積性的活動中；鋼琴、吉他、大提琴。

- 編碼與程式設計— 具有明確解法的邏輯謎題；原本驅動反芻思考的「除錯」本能，轉化為生產性的活動；從無形的努力產出可見的成果。
- 園藝— 緩慢、有節奏、季節性；與比焦慮更宏大時間尺度運行的生物週期連結；風險低，成果可見。
- 複雜烹飪與烘焙— 包含多步驟流程、豐富的感官體驗、一個明確的成品；滿足了憂慮者對精準度的需求，且過程中沒有壓力。

節能模式方法

9.4

□□□□□□□□

寫作、閱讀、繪畫、繪油畫— 吸收性的創作參與，佔用了過度運轉的心思，但卻不會放大這種運轉。

社交結構

憂慮者需要一個擁有共同興趣和共同投入的小群體。其連結應是透過「創造」，而非「競爭」。例如：定期有固定成員的讀書會。創客空間（Maker spaces）和手工藝圈。音樂合奏團。冥想社群。以及具有心智深度、而非懺悔性質的恢復小組（如 SMART Recovery、Refuge Recovery）。

焦慮者／擔憂者 — 紅燈活動與皮質醇陷阱

高強度、高競爭、混亂的環境會產生皮質醇激增，而焦慮者的 **COMT** 酶無法足夠快地清除這些物質。那些在 **CrossFit** 課程結束後感到精力亢奮、焦慮，卻又矛盾地筋疲力盡的人，並非虛弱——這是因為他們的神經系統剛剛被推入一個需要數小時甚至數天才能恢復的「恢復區」。這種積累的皮質醇期構成一個復發風險窗口。

- HIIT 和 CrossFit — 皮質醇尖峰超出清除能力；競爭環境在生理皮質醇之上增加了社會性皮質醇；應避免作為主要運動

- [redacted] — [redacted]
- [redacted] — [redacted]
- MTHFR [redacted]
- [redacted] MTHFR [redacted] T/T [redacted]

[redacted] **70%** [redacted] **100%** [redacted]

- MTHFR — [redacted]
- [redacted] — [redacted]Shinrin-yoku[redacted]homocysteine[redacted]——[redacted]
- [redacted] — [redacted]
- [redacted]— [redacted]
- [redacted] — [redacted]power flows[redacted]

[redacted] — [redacted]

[redacted]

BDNF[redacted]— [redacted] BDNF [redacted]BDNF [redacted]

[redacted] — [redacted] D2 [redacted]

- [redacted] — [redacted] Zone 2 [redacted] HPA [redacted]
- [redacted] — [redacted]
- [redacted] 1–4 [redacted] 1–3 [redacted]——[redacted] 3–6 [redacted] 6 [redacted]——[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]The Epigenetic Audit[redacted]— [redacted]

[redacted]

[redacted] — [redacted]**Val/Val**[redacted]**Met/Met**[redacted]**Val/Met**[redacted] **MTHFR** [redacted] **COMT** [redacted] **MTHFR** [redacted]

- □□□ — □□□□

PharmGKB Database — pharmgkb.org (Stanford University)

所使用的風險指標：✓ 安全 = 適用於此表型的標準給藥劑量；⚠ 注意 = 可能需要調整劑量；✗ 危險 = 避免使用或使用替代品；☠ 致命風險 = 文獻記錄的危及生命的相互作用。

- 藥物
- PM 作用
- IM 作用
- NM 作用

UM 作用

□□□□□□□□□□□□□□□□

□ A.1 — CYP2D6 □□□□□□□□□□□□

*CYP2D6 □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□PM□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□UM□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

表 A.2 — CYP2D6 抗抑鬱藥物相互作用矩陣

許多抗抑鬱藥物要麼是 **CYP2D6** 的底物（其血液水平取決於代謝者狀態），要麼是 **CYP2D6** 的抑制劑（它們影響了其他藥物如何被代謝）。這兩種特性在臨床上都極為重要，特別是對於同時服用鴉片類藥物的個體而言。

[A.3 — CYP3A4 [互作[矩] — [二氮平[藥物與芬][]

✓ 標準

- ☠ 快速轉化為嗎啡 — 過量風險
- PM/UM: 避免使用。改用嗎啡或噁 ymorphone。
- Tramadol (曲馬多)
- ✗ 無 M1 轉化 — 無止痛作用；癲癇風險

⚠ 療效減低

CYP3A4 代謝了近似一半所有的臨床藥物，包括芬太尼和大多數苯二氮平類藥物。關鍵的變數不是個體自身基因型的 **CYP3A4** 狀態，而是系統中是否同時存在來自其他藥物、食物或補充劑的 **CYP3A4** 抑制劑或誘導劑。

表 A.4 — COMT 狀態臨床相關性

✓ 標準	☠ 快速 **M1 —** 呼吸抑制	**PM/UM:** 避免使用。改用替代品。	**Hydrocodone (**羥嗎啡**)**	⚠ 轉化減低	✓ 標準
✓ 標準	✗ 增強 — 監測毒性	PM: 考慮替代品。UM: 減量 25%。	Oxycodone (氧曲嗎啡)	⚠ 原藥物積累 — 副作用增加	✓ 標準
✓ 標準	⚠ 清除更快 — 可能需要調整	低階 CYP2D6 通路。全面監測。	Fentanyl (芬太尼)	✗ 繞過 CYP2D6 — 無論如何皆產生全效作用	✗ 全效作用 (CYP3A4)
✓ 標準 (CYP3A4)	✗ 全效作用 — CYP2D6 無關	CYP3A4 底物。CYP2D6 狀態不提供保護。	Morphine (嗎啡)	✓ 不依賴 CYP2D6	✓ 標準
✓ 標準	✓ 不依賴 CYP2D6	PM/UM 的首選替代品。	Oxymorphone (氧嗎啡)	✓ 不依賴 CYP2D6	✓ 標準
✓ 標準	✓ 不依賴 CYP2D6	PM/UM 的首選替代品。	Buprenorphine (丁丙納啡)	✓ CYP2D6 極低	✓ 標準
✓ 標準	✓ CYP2D6 極低	所有表型均安全。適用於 MAT 的首選藥物。	Methadone (美沙酮)	⚠ 多重 CYP 通路	✓ 標準
✓ 標準	⚠ 可能需要更高劑量	CYP3A4/2B6/2D6。複雜的藥物動力學。	FDA Black Box Warning	Codeine 對於年齡低於 12 歲和哺乳期母親是禁用藥物，因為超快速代謝	藥物

			— Codeine and Tramadol	者會出現致命嗎啡中毒。Tramadol 具有同等的警告。在這類 UM 狀態具有臨床相關性的人群中，這兩種藥物均需在開立處方前進行 CYP2D6 表型分析。參考: FDA Safety Communication 2017; CPIC Codeine Guideline 2014 (更新 2020)。	
PM 作用	UM 作用	CPIC 指南	Fluoxetine (Prozac) (氟西汀)	✗ 積累 — 在標準劑量下出現嚴重副作用	⚠ 療效減低
PM: 減量 50%。強效 CYP2D6 抑制劑 — 將影響共用藥物。	Paroxetine (Paxil) (帕羅西汀)	✗ 積累 — 血清素症候群風險	⚠ 療效減低	PM: 減量 50% ◦SSRIs 中最強的 CYP2D6 抑制劑。	Venlafaxine (Effexor) (文拉法辛)

⚠ 轉化為活性代謝物減低

⚠ 清除更快

Val158Met (**rs4680**) 是主要的臨床可指導的 **COMT** 變異體。它決定了前額葉皮質中多巴胺和 **norepinephrine** 的清除速度——這是負責執行功能、衝動控制和壓力調節的大腦區域。

表 A.5 — MTHFR 變異體臨床影響

PM: 考慮替代 **SNRI (duloxetine** 也需謹慎**)**。	**Duloxetine (Cymbalta) (**度洛西汀**)**	✗ 積累 — 在標準劑量下出現肝毒性風險	⚠ 療效減低
藥物管理 (PM): 避免或顯著減低劑量。監測肝功能。	Nortriptyline	✗ 累積 — 心律不整風險	✗ 標準劑量無效
藥物管理 (PM): 減低 50%。藥物使用建議 (UM): 避免或大幅增加劑量。	Amitriptyline	✗ 累積 — 抗膽鹼中毒	⚠ 療效減低
藥物管理 (PM): 減低 50% 或避免。強烈相互作用。	Sertraline (Zoloft)	✓ CYP2D6 的輕微貢獻	✓ 輕微影響
CYP2C19 更相關。對於所有 CYP2D6 表型通常是安全的。	Escitalopram (Lexapro)	✓ CYP2D6 參與極小	✓ 影響極小
在 CYP2D6 狀態不明時首選。CYP2C19 為次級底物。	Bupropion (Wellbutrin)	✓ 非 CYP2D6 底物	✓ 與 CYP2D6 無關

對於所有 CYP2D6 表型安全。CYP2B6 底物。注意：它是一種 CYP2D6 抑制劑 — 會影響其他藥物。	Mirtazapine (Remeron)	✓ 多重輕微路徑	✓ 多重輕微路徑
對於所有 CYP2D6 表型通常是安全的。在其他選擇無效時很有用。	若 CYP2D6 狀態不明時的首選抗憂鬱藥物	Escitalopram (Lexapro) — CYP2D6 參與極小；所有表型中最安全的首選藥物	Sertraline (Zoloft) — 主要為 CYP2C19；CYP2D6 貢獻輕微
Bupropion (Wellbutrin) — CYP2B6 底物；非 CYP2D6 相關；無成癮性；支持多巴胺；對於 Warrior 類型和 ADHD 共病症有用	Mirtazapine (Remeron) — 多重輕微路徑；在早期恢復期對於改善睡眠和食慾尤其有用	參考文獻：CPIC 抗三環類抗憂鬱藥指南 (2016)；CPIC SSRI/SNRI 指南 (2015 更新 2022)。	藥物
存在 CYP3A4 抑制劑	存在 CYP3A4 誘導劑	必須避免的關鍵抑制劑	臨床應對措施
Fentanyl	☠ 累積 — 致命性呼吸抑制	✗ 清除較快 — 戒斷風險	西番蓮果汁；酮康唑；利托那韋；克拉黴素；紅黴素

必須絕對避免所有 **CYP3A4** 抑制劑。有記錄的危及生命的累積。

- Alprazolam (Xanax)
- ✗ 累積 — 過度鎮靜和呼吸抑制
- ⚠ 療效減低
- 同上

遇抑制劑時，需將劑量減低 50%。若相互作用令人擔憂，首選 lorazepam。

MTHFR 的 **C677T** 和 **A1298C** 是兩個主要的臨床可指導變異體。它們的影響是累積性的——複合異質性（攜帶一個 **C677T** 變異體加上一個 **A1298C** 變異體）產生的效果等同於 **T/T** 純合子狀態。

表 A.6 — 綜合基因風險概況

Midazolam	✗ 鎮靜過久 — 在程序性情境中危險	⚠ 鎮靜減低	同上	需顯著減低劑量。用於 **CYP3A4** 相互作用研究的基準藥物。
Triazolam	✗ 嚴重累積 — 窗口極窄	⚠ 作用減低	同上	根據 FDA 標籤，與強 CYP3A4 抑制劑禁忌。
Diazepam (Valium)	⚠ 多重路徑 — 複雜；需監測	⚠ 監測療效	同上	CYP2C19 也參與。相互作用的特性是複雜的。
Lorazepam (Ativan)	✓ 葡萄糖醛酸化 — 非 CYP 代謝	✓ 無 CYP 相互作用	無 — 非 CYP 代謝	當擔心 CYP3A4 相互作用時的首選苯二氮平類藥物。
Oxazepam	✓ 葡萄糖醛酸化 — 非 CYP 代謝	✓ 無 CYP 相互作用	無 — 非 CYP 代謝	用於肝功能受損的首選藥物。作用機制與 lorazepam 相同。
Clonazepam	⚠ 主要為 CYP3A4	⚠ 療效減低	同上	中度 CYP3A4 基質。須監測抑制劑。
西柚警告 — 並非神話	西柚和西柚汁含有呋喃香豆素，這些物質是強效的不可逆 CYP3A4	COMT 基因型	酶活性	臨床表現

	□□□□

C677T C/C — 野生型（Wild Type）

100%

- 正常（<10 µmol/L）
- 完全甲基化能力
- 僅需確保攝取足夠的飲食葉酸。

C677T C/T — 異合子

- 60–65%
- 輕度升高 (10–12)
- 可能有輕度抑鬱、疲勞、腦霧；在大多數情況下可管理。

甲葉酸 (Methylfolate) 400–800mcg；甲基鈷胺素 (methylcobalamin) 1,000mcg；甘氨酸鎂 (magnesium glycinate) 400mg

常見藥物組合的交叉參考表。用於臨床和減少傷害用途。所有列為「致命風險」（**FATAL RISK**）的組合均有記錄的人類死亡案例。

附錄 B

C677T T/T — 純合子	**30–40%**	顯著 **(>12**，通常 **>15)**	抑鬱；疲勞；腦霧；心血管風險升高；頭痛和偏頭痛；疼痛敏感度增加。	全甲基化方案 — 甲葉酸 **7.5–15mg**；甲基鈷胺素 **5,000mcg**；完整方案（見第 **2** 章）。
A1298C A/C	80–85%	影響輕微	可能影響 BH4 重循環；輕微的傳輸神經物質和情緒影響。	低劑量甲葉酸 400–800mcg；如果症狀持續，可考慮補充 BH4。
A1298C C/C	60–70%	影響中度	BH4 通路受影響；可能有情緒、能量和傳輸神經物質問題。	甲葉酸加上 BH4 補充；在病情嚴重且需經醫生診治時，可考慮 Kuvan（葉酸鈉）。
複合型 (C677T C/T + A1298C A/C)	50–60%	升高 (>12)	綜合影響 — 跨多個通路造成顯著的甲基化受損。	全甲基化方案 — 作為補充目的，按 C677T T/T 處理。
葉酸的破壞者 — 重複警告	合成葉酸 — 出現在強化穀物、麵包、大多數廉價綜合維他命和各藥房販售的葉酸補充劑中 — 無法被受損的 MTHFR 酶有效轉化。未轉化的葉酸積累並主動阻斷酶的結合位點，進一步降低本來就有限的甲基化能力。這適用於所有 MTHFR 變異體，但對 T/T 純合子個體最為嚴重。應替換為：L-methylf	檔案名稱	基因組合	風險程度

	olate, 5-MTHF, Quatrefolic 或 Deplin。請閱讀每個標籤。參考資料：MTHFR Gene Clinical Summary, NIH Genetics Home Reference。			
主要物質風險	優先介入	耗竭型擔憂者 (Depleted Worrier)	MTHFR T/T + COMT Met/Met	極高
鴉片類藥物、苯二氮平類藥物、酒精 — 同時尋求平靜和神經化學的正常化	甲葉酸 15mg；甘氨酸鎂 800mg；SAMe 800mg；L-theanine 400mg 每日兩次；環境重設計，趨向平靜；與生物補充劑搭配緩慢減藥。	低刺激戰士 (Understimulated Warrior)	MTHFR T/T + COMT Val/Val	高

興奮劑 — 可卡因、苯丙胺、高劑量咖啡因 — 尋求動力和投入感

甲葉酸 7.5mg；L-酪氨酸 (L-tyrosine) 1,500mg 每日兩次；槲皮素 (quercetin) 500mg 每日兩次；車前子 (mucuna pruriens)；高強度間歇訓練 (HIIT) 每週 5 次；考慮與處方醫生討論使用 Wellbutrin 橋接藥物。

人工智能整合用於精準恢復

作為個人化恢復支持工具使用

代謝失調 — **PM**	**CYP2D6 PM + MTHFR** 變異體	高	處方用藥失敗後轉向街頭藥物 — 因治療失敗而被標記為尋藥行為，轉向非法市場。	立即進行藥代基因組學測試；避免所有前藥物 **(prodrugs)**；當臨床指征存在時，選擇非 **CYP2D6** 依賴性的鴉片類替代品。
代謝失調 — UM	CYP2D6 UM + 任何變異體	極高	標準劑量無效；可待因和曲馬多可能致命；供應中的芬太尼尤其危險。	完全避免可待因（codeine）和 Tramadol；隨身攜帶 Narcan；在可能的情況下測試未規範物質；芬太尼測試條帶
獎賞缺乏	DRD2 A1 + MTHFR T/T + COMT Val/Val	極端	多重物質多藥物成癮；行為成癮；早發；對標準治療反應差	全面性的多巴胺支持，涵蓋生成、清除和受體水平；密集行為治療；長期補充至關重要
組合	機制	風險級別	臨床表現	緊急應對
參考	鴉片類藥物 + 苯二氮平	通過雙重	☠ 致命	呼吸暫停 — 通常發生在睡眠期間；通常表現為平

		GABA		
	FDA Black Box Warning 2016 SAMHSA Advisory 2019		CYP3A4	☠

B.1

**

		SAMHSA TIP 45	+ GHB	NMDA/GABA — GHB	☠
	— GHB	EMCDDA Drug Profile: GHB	GHB +	GABA-B GHB	☠
		EMCDDA Drug Profile: GHB	MDMA + MAOI	MAOI MDMA —	☠
		Boyer EW, Shannon M. NEJM 2005	+	—	☠
		Belushi, Farley, Phoenix, Hoffman	+ GHB	GHB — GHB	☠
2–6		EMCDDA Trend Report 2019	MDMA + SSRI	— SSRI MDMA	✗
		Sternbach H. Am J Psychiatry 1991	+ β	α —	✗
	α	FDA β	+ GHB	GHB + —	☠
			Speedball		

			— 為什麼對立面無法相互抵消	劑會產生平衡狀態，這是藥物濫用中最致命的誤解之一。具有對立受體作用的藥物不會相互抵消。它們會同時對重疊的生理系統——包括心血管系統、腦幹的呼吸中樞和體溫調節系統——施加相互競爭的需求。不同藥物有不同的半衰期；當作用較短的藥物被清除後，作用較長的藥物將會完全顯現其效果，而沒有任何補償。從「感覺平衡」到「呼吸驟停」之間的時間可能只有幾分鐘。John Belushi 和 Chris Farley 是在相隔十五年內，死於相同的機制。Philip Seymour Hoffman 的毒理學檢查顯示了類似的多藥物模式。其機制是已知的。但資訊沒有被應用。	
可以分析複雜數據、解釋基因研究、推導藥理學相互作用的相同 AI 系統，可以用於以實用且個人化的方式來幫助您的復健。本附錄提供了有效的框架：結構化提示（structured prompts）以獲得具有臨床相關性的回覆，建立個人「復健核心檔案」（Recovery Kernel profile）的範本，以及對 AI 在此情境中能做和不能做清楚界定的說明。	AI 是一種強大的教育工具。它可以將您的基因數據與已發表的臨床指南進行比對。它可以隨時用通俗的語言解釋藥物相互作用。它可以幫助您擬定問題給您的處方醫生，這些問題如果沒有專科醫生的預約，您可能根本無法提出。它不能取代臨床診斷、開藥，或提供緊急護理。這些邊界非常重要，並已在本附錄中明確標示。	最重要的指示：在醫療緊急情況下，請撥打 911。在自殺危機時，請撥打或傳訊 988。AI 並非危機資源。它是一種用於明智、穩定決策的輔助工具。	恢復核心圖譜範本	建立此文件。儲存它。當您需要個性化指導的任何 AI 聊天對話的開頭，將其貼入。	=== 我的恢復核心圖譜 ===
基因變異體（取得測試結果時填寫）：	MTHFR C677T: _____ (C/C, C/T, 或 T/T)	MTHFR A1298C: _____ (A/A, A/C, 或 C/C)	COMT Val158Met: _____ (戰士型/平衡型/焦慮型)	CYP2D6 表型 (Phenotype): _____ (PM/IM/NM/UM)	CYP2C19 表型 (Phenotype): _____ (若知)

其他變異體 **(Other variants): _____**

實驗室數值（請向您的醫生申請）：

每次 **AI** 諮詢的基礎文件

運用 **AI** 進行恢復支援最有效的方法，是從一個完整的神經基因組結構（**neurogenomic architecture**）剖析開始每一次相關的對話。如果缺乏此背景，**AI** 的回應就會是籠統的。但如果有了它，**AI** 的回應就可以真正地個性化——考慮到你特定的基因變異、你的物質使用歷史、你目前的補充劑，以及你已知誘發的因素。

B.2

同半胱氨酸 **(Homocysteine): _____ (**目標：低於 **10 µmol/L)**
維生素 B12 (Vitamin B12): _____ (目標：高於 400 pg/mL)
維生素 D (Vitamin D): _____ (目標: 40–60 ng/mL)
物質使用史:

結構化提示（**Structured Prompts**）

能產生臨床上有用回覆的問句

B.3

AI 支援的界限

主要物質 **(Primary substance(s)): _____**
使用期間 (Duration of use): _____

恢復日期或目前狀態 (Recovery date or current status): _____

既往治療嘗試 (Previous treatment attempts): _____

- 現有藥物 (CURRENT MEDICATIONS): [列出藥名及劑量]
- 現有補充品 (CURRENT SUPPLEMENTS): [列出補充品名、劑量及服藥時間]
- 已知誘因 (KNOWN TRIGGERS): [列出您的高風險情境、時間或情緒狀態]
- === 圖譜結束 ===
- 當您完成基因檢測和實驗室檢查時，此圖譜將更加精準。從您已知的信息開始。即使資訊不完整，AI 仍能提供有用的背景資訊；此外，第二和第三章的自我評估可以在正式檢測前提供暫時的 COMT 和 MTHFR 估計。
- 基因解讀提示 (Genetic Interpretation Prompt)

當您有基因測試結果並想了解其臨床影響時，使用此提示:

- 「我的基因檢測結果顯示以下變異體: MTHFR C677T [您的結果]; COMT Val158Met [您的結果]; CYP2D6 [您的表型]。根據 CPIC 指南和 FDA 藥物基因組生物標記: (1) 我服用 [您考慮或目前服用的特定藥物] 的預測反應如何? (2) 我應該優先為我的基因型選擇哪些補充品? (3) 鑑於我的 CYP450 狀態，我應該特別避免哪些物質? (4) 哪些生活方式的調整最符合我的基因圖譜? 」
- 打印此回應。帶給您的處方醫師或藥師討論。用它來提出更具體的疑問。請勿將其視為臨床複檢的替代品。

- 藥物安全性複檢提示 (Medication Safety Review Prompt)

在使用任何新藥物之前，或複檢您現有的治療方案時，使用此提示：

- 「我被處方了 [藥物名稱] [劑量]。我的 CYP2D6 狀態是 [PM/IM/NM/UM]。我的 CYP2C19 狀態是 [若知]。我目前服用的藥物和補充品是 [列表]。根據 CPIC 指南和 FDA 標籤：(1) 這種藥物是否適合我的代謝者狀態？ (2) 是否需要調整劑量？ (3) 我是否需要注意任何藥物-藥物或藥物-補充品的相互作用？ (4) 如果我的圖譜對這種藥物有禁忌，有哪些替代方案？」
- **補充劑配方優化提示**
- 當您需要審閱或優化您的補充劑方案時，使用此提示：
- 「我的基因圖譜：MTHFR [您的結果]；COMT [您的結果]。目前服用的補充劑：[列出服用物品及劑量]。目前症狀：[精力、情緒、焦慮、食慾旺盛 — 請為每個項目評分 1-10 分]。每月補充劑預算：[$X]。基於我的基因型：(1) 我應該補充什麼？ (2) 我目前服用的哪些東西可能不必要或適得其反？ (3) 每種補充劑的最佳服用時間是？ (4) 我的目前補充劑之間是否有相互作用？ (5) 如果預算有限，三個優先事項是什麼？」

每週恢復狀況檢查提示

每週使用此提示來追蹤模式，並在情況演變成危機前發現漂移：

「每週恢復狀況檢查。本週評分 (1-10)：情緒 [__]；精力 [__]；睡眠品質 [__]；渴望強度 [__]；壓力水平 [__]。持續服用的補充劑：[Y/N]。完成運動：[X 天]。本週異常事件或壓力源：[如有，請描述]。基於我的個人資料 [貼上您的恢復核心資料] 和這些指標：(1) 您注意到了哪些模式？ (2) 我應該考慮哪些調整？ (3) 有哪些需要我主動解決的警告信號？ (4) 本週我應該優先處理什麼？」

每週檢查是早期預警系統。一個數據點告訴您目前的狀況。一系列數據點則告訴您正在朝哪個方向發展。方向比位置更重要。

情況

AI 能做到與不能做到的事

結語（A CLOSING WORD）

適當的回應

理解基因檢測結果

AI 適當 — 可以根據 CPIC 指南解釋變異體，並說明臨床意義

基於個人資料的補充劑問題

AI 適當 — 可以提供根據您的基因型量身定制的循證建議

藥物交互作用檢查

AI 適當作初步檢查 — 行動前請諮詢藥劑師或處方醫生進行驗證

理解藥物為何起效或無效

AI 適當 — 可以用通俗的語言解釋藥物基因組學機制

主動渴望 — 可控制的強度

AI 可以提供即時的應對策略 — 也請聯絡您的支持人員

主動渴望 — 嚴重或正在加劇

首先聯繫贊助人或危機支援 — AI 僅提供輔助支持

藥物劑量調整

危機資源（**CRISIS RESOURCES**）

988 Suicide & Crisis Lifeline — □□□□□□□ 988□□□□

AI 僅供教育和背景參考 — 臨床決策需由處方醫生決定	**自殺念頭或自我傷害衝動**
立即撥打或發送簡訊至 988 — AI 不是危機資源	**醫療緊急狀況**
撥打 911 — AI 不是醫療服務提供者	**正在復發 — 安全疑慮**
優先確保安全：根據適當情況撥打 911 或 988；AI 在安全建立後提供重返參與支持	**準備下次諮詢醫生問題**
AI 極佳 — 可以幫助您提出精確、知情的問題，讓預約更有效率	不容協商的界線
AI 助理——包括目前最能效的 AI——不能開藥、不能提供緊急醫療護理、不能了解你的完整病史，也不能推翻醫生（physician）的臨床判斷。它們是教育工具和推理夥伴，而非治療提供者。	在此情境下，AI 的價值在於「存取」（access）：存取那些原本需要專科醫生預約才能獲得的藥物基因組學資訊；存取那些原本需要藥劑師諮詢才能完成的藥物相互作用檢核；存取那些大多數臨床醫生目前沒有時間為你提供的、透過你的特定基因型別所進行的推理。利用這種存取權限。並清楚掌握它的限制。
從設計者	你已經讀完了這本書。這可不是一件小事。內容非常密集，科學內容極其精確，而第二部分的個案研究更是難以輕鬆應對。如果你讀完了所有內容，你現在的藥物基因組學素養程度，已經超越了許多參與那些頁面記錄的個案的臨床醫生。
我想直接說明一下，這本書為什麼會以這種形式存在。	長時間以來，我試圖透過那些被給我的框架來理解我的成癮問題：道德失敗、投入不足、糟糕的選擇，再疊加更多更糟糕的選擇。這些框架不僅是錯的——它們更是實質有害的。它們將我的注意力引離了可以真正被識別和處理的事情，轉向了任何努力也無法改變的事物：我的品格。
當我最終審視遺傳學，接著是藥物基因組學，再是表觀遺傳學時，我發現了意料之外的東西。它不是一個藉口。它不是一個可以讓我免除因我造成的傷害或損失的時間責任的解釋。它只是一張地圖。一張實際的地圖，上面有可識別的地貌，它顯示了某些物質為何感覺是必需而非娛樂性質，某些藥物為何會以特定的方式失敗，以及在行為表現之下，我脆弱性的實際結構是什麼樣子。	這張地圖沒有改變過去。但它改變了未來可能發生的一切。
這就是我希望這本書給你的東西。不是一個可以逃避責任的理由。不是持續造成傷害的許可權。它是一張地圖。本來從一開始就應該可得，現在卻透過的測試——其費用比大多數治療課程一個月的費用還要低——這張地圖是可得的，它能改變未來可能發生的一切。	你從來沒有出問題。你只是在依照錯誤的修復手冊運行。這本手冊就在後續的篇章，它已經跟隨了過去數百頁，而它是屬於你的。
無論你用它做什麼——我希望它能幫助你建立一些持久的事物。	— The System Architect

關於引用文獻的說明	本書並非學術文本，隨後提供的參考文獻列表亦非全面性的文獻目錄。它精選了為本書主要主張提供基礎支持的初步資料來源、臨床指引和綜述文獻。針對每個主要議題領域，我們提供了三至八個基礎參考資料——數量足夠讓臨床醫生或有動機的讀者有初步的驗證起點，但又不會過多到掩蓋內容的實際實用價值。

當研究進展迅速，尤其是在 **GLP-1/**成癮領域以及藥代基因組學的臨床實施領域，我們會優先引用最新可獲得的出版物。**CPIC** 和 **FDA** 的藥代基因組學指引會定期更新；因此，讀者應直接參考主要來源（**cpicpgx.org** 和 **fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling**）以了解最新版本，而非依賴任何固定的引文。

AI assistants — including the most capable currently available — cannot prescribe medications, cannot provide emergency medical care, cannot account for your complete medical history, and cannot override your physician's clinical judgment. They are educational tools and reasoning partners, not treatment providers.

The value of AI in this context is access: access to pharmacogenomic information that would otherwise require a specialist appointment; access to drug interaction checking that would otherwise require a pharmacist consultation; access to the kind of reasoning through your specific genetic profile that most clinicians do not currently have time to provide. Use that access. And maintain the clarity about its limits.

SAMHSA National Helpline — 1-800-662-4357

Samaritans — 116 123 (英國, 免費, 24/7)

From the Architect

You made it through the book. That is not a small thing. The material is dense, the science is specific, and the case studies in Part Two are not easy to sit with. If you read all of it, you now have more pharmacogenomic literacy than most of the clinicians who were involved in the cases documented in those pages.

I want to say something directly about why this book exists in the form it does.

For a long time, I tried to understand my own addiction through the frameworks I was given: moral failure, insufficient commitment, bad choices compounded by worse ones. Those frameworks were not only wrong — they were actively harmful. They directed my attention away from the thing that could actually be identified and addressed, and toward the thing that could not be changed by any amount of effort: my character.

When I finally looked at the genetics, and then at the pharmacogenomics, and then at the epigenetics, I found something I had not expected. Not an excuse. Not an explanation that absolved me of responsibility for the harm I caused or the time I lost. But a map. An actual map, with identifiable features, showing why certain substances felt necessary rather than recreational, why certain medications failed in the specific ways they failed, and what the actual architecture of my vulnerability looked like underneath the behavior.

The map did not change the past. It changed what was possible going forward.

That is what I want this book to give you. Not a reason to avoid accountability. Not permission to continue causing harm. A map. The map that should have been available from the beginning — that is available now, through testing that costs less than a single month of most treatment programs — and that can change what is possible going forward.

You were never broken. You were running on the wrong repair manual. The manual follows, it has followed for the last several hundred pages, and it is yours.

Whatever you do with it — I hope it helps you build something that lasts.

— The System Architect

Frank — 0300 123 6600 (英國)

國際資源 — **findahelpline.com**

Naloxone (Narcan) — 大部分美國藥房無需處方即可獲取。

請攜帶。學會使用。告訴你周圍的人它在哪裡。

恢復核心 (THE RECOVERY KERNEL)

系統架構師 (The System Architect)

□□□□□□ CC0-1.0 — □□□□□□

github.com/JRToken-NGI/recovery-kernel

選擇參考資料與進一步閱讀

支持本書主張的關鍵資料來源

支持本書主張的關鍵資料來源

MTHFR 與甲基化

Frosst P et al. (1995). A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Nature Genetics, 10(1), 111–113. [□□□ MTHFR C677T □□]

Gilbody S, Lewis S, Lightfoot T. (2007). Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) genetic polymorphisms and psychiatric disorders: a HuGE review. American Journal of Epidemiology, 165(1), 1–13.

Papakostas GI et al. (2012). L-methylfolate as adjunctive therapy for SSRI-resistant major depression. American Journal of Psychiatry, 169(12), 1267–1274. [甲基葉酸輔助治療的證據]

Wan L et al. (2018). Methylenetetrahydrofolate reductase and psychiatric diseases. Translational Psychiatry, 8(1), 242.

A Note on Citations

This book is not an academic text, and the reference list that follows is not a comprehensive bibliography. It is a curated selection of the primary sources, clinical guidelines, and review articles that underpin the book's major claims. For each major topic area, three to eight foundational references are provided — enough to give a clinician or motivated reader a starting point for verification, not so many as to obscure the practical content.

Where research has moved quickly — particularly in the GLP-1/addiction space and in pharmacogenomic clinical implementation — the most recent available publications are prioritized. The CPIC and FDA pharmacogenomic guidelines are updated periodically; readers are directed to the primary sources (cpicpgx.org and fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling) for current versions rather than any static citation.

NIH Genetics Home Reference. MTHFR Gene. ghr.nlm.nih.gov [持續更新的臨床摘要]

- COMT 與壓力脆弱性
- Tunbridge EM, Harrison PJ, Weinberger DR. (2006). Catechol-o-methyltransferase, cognition, and psychosis. Biological Psychiatry, 60(2), 141–151.
- Enoch MA et al. (2003). Genetic origins of anxiety in women: a role for a functional catechol-O-methyltransferase polymorphism. Psychiatric Genetics, 13(1), 33–41.
- Stein MB et al. (2005). Genetic analysis of anxiety disorders. European Journal of Pharmacology, 515(1–3), 1–8.
- Mier D, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A. (2010). Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in COMT. Molecular Psychiatry, 15(3), 233–242.

CYP450 與藥物基因組學

- 臨床藥代基因組學實施聯盟 (CPIC)。CYP2D6 和可待因的指南。 cpicpgx.org。[定期更新; 權威來源]
- FDA 藥物標籤上的藥代基因組生物標誌物表。 fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling。[活體 FDA 資源]
- Gaedigk A et al. (2017). The Pharmacogene Variation (PharmVar) Consortium: incorporation of the Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Database. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 103(3), 399–401.
- Crews KR et al. (2014). Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 91(2), 321–326.

Yip VLM, Pirmohamed M. (2017). The HLA-A*31:01 allele: influence on carbamazepine treatment. Pharmacogenomics and Personalized Medicine, 10, 29–38.

- □□□□□□□□□□
- Koob GF, Volkow ND. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. The Lancet Psychiatry, 3(8), 760–773.
- Blum K et al. (2012). Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive and compulsive behaviors. Journal of Psychoactive Drugs, Supplement 2, 1–47.
- Nestler EJ. (2001). Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction. Nature Reviews Neuroscience, 2(2), 119–128.
- Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. New England Journal of Medicine, 374(4), 363–371.

MTHFR□□□□□□□□

- Pettinati HM et al. (2011). The status of naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Journal of Clinical Psychopharmacology, 26(6), 610–625.
- Lewis SJ et al. (2005). The thermolabile variant of MTHFR is associated with depression in the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. Molecular Psychiatry, 10(6), 536–546.
- Mischoulon D, Raab MF. (2007). The role of folate in depression and dementia. Journal of Clinical Psychiatry, 68 (Supplement 10), 28–33.
- □□□□□□□-□□-□□□□

Woolley JD et al. (2016). A randomized, placebo-controlled pilot study of intranasal oxytocin on alcohol craving and subjective response. Psychoneuroendocrinology, 64, 136–142.

- Moeini M et al. (2019). The effect of intranasal oxytocin on opioid withdrawal symptoms. Journal of Psychopharmacology, 33(8), 968–976.
- McRae-Clark AL et al. (2013). Oxytocin and stress reactivity in substance-use disorders. Expert Opinion on Investigational Drugs, 22(12), 1523–1532.
- Flanagan JC et al. (2018). Oxytocin administration during stress and craving in cocaine dependence. Psychopharmacology, 235(7), 2121–2131.

□□□□□□□□□□□

- Cotman CW, Berchtold NC. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. Trends in Neurosciences, 25(6), 295–301. [BDNF and exercise]
- Lynch WJ, Peterson AB, Sanchez V, Abel J, Smith MA. (2013). Exercise as a novel treatment for drug addiction: a neurobiological and stage-dependent hypothesis. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(8), 1622–1644.
- Szabo A. (2013). Acute psychological benefits of exercise: a field study at different intensities. British Journal of Health Psychology, 18(3), 542–555.
- Hötting K, Röder B. (2013). Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(9), 2243–2257.

□□ — MDMA □□□□

- Green AR, Mechan AO, Elliott JM, O'Shea E, Colado MI. (2003). The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy'). Pharmacological Reviews, 55(3), 463–508.
- Parrott AC. (2013). MDMA, serotonergic neurotoxicity, and the diverse functional deficits of recreational 'Ecstasy' users. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(8), 1466–1484.
- Imazumi C, Sanacora G. (2023). Serotonin syndrome. StatPearls Publishing. [機制和管理]
- 藥物相互作用資源 — 活資料來源

Drugs.com Drug Interaction Checker — drugs.com/drug_interactions.html [免費，持續更新]

- Medscape Drug Interaction Checker — reference.medscape.com/drug-interactionchecker [免費，臨床級別]
- PharmGKB — pharmgkb.org [史丹佛大學藥代基因組資料庫，同行評審]
- CPIC Guidelines — cpicpgx.org [臨床藥代基因組實施聯盟，權威資料]

關於此書來源的說明

- 我不是醫生。我要從第一頁就清楚表明這一點——這並不是為了法律保護我的免責聲明，而是對我真正身份的誠實描述，這點至關重要。
- 我是一名電腦系統架構師。我靠這行生活，為人建立和除錯複雜的系統。我了解系統是如何崩潰的，如何追蹤故障的根本原因，以及如何設計一種能夠解決根本原因，而非僅掩蓋症狀的干預措施。在過去的十五年裡，我將我能找到的各種專業知識應用到自己的康復上——無論是臨床的、治療的、藥學的、還是精神上的——但成功有限。最終，我只用上了在其他領域裡一直對我奏效的唯一視角：工程學的視角。
- 我所發現的改變了一切。
- 在經歷了高達 150 萬美元的住院費用、數十次藥物試驗失敗，以及一個每月治療費用高達 8,000 美元卻沒有任何可測量進步的時期後，我停止問「我接下來應該嘗試什麼治療？」而是開始問「為什麼這個治療會失敗？」這兩個問題之間的差異，就是本書與我閱讀過的所有其他康復書籍的差異。